

ANNALES DE L'INSTITUT PASTEUR

L'HÉPATITE AIGUE ÉTUDE PHYSIO-PATHOLOGIQUE DES LÉSIONS INITIALES DE LA CELLULE HÉPATIQUE

par A. NANTA,

professeur agrégé à la Faculté de médecine de Toulouse.

(Avec la planche I.)

Dès que l'étude du protoplasma fonctionnel, puis du chondriome, eut permis de concevoir que l'on pût pénétrer dans la structure intime des cellules glandulaires et saisir les images de l'activité cellulaire dans ses diverses phases, les anatomo-pathologistes n'ont pas manqué d'appliquer les techniques de la cytologie aux modifications structurales pathologiques de la cellule hépatique.

I. — Il semblait en effet jusque-là que les altérations anatomiques correspondant aux troubles graves des fonctions du foie, résumées communément sous le nom d'insuffisance hépatique, fussent caractérisées par des figures de dégénérescence accusées. Du moins les auteurs s'étonnaient quand, à l'autopsie de sujets ayant présenté les signes de l'insuffisance hépatique, ils trouvaient un état d'intégrité remarquable : c'est encore la surprise de bien des cas de spirochétose ictérohémorragique. Et inversement l'ictère grave, qui s'accompagne

de lésions histologiques considérables, montrait que le foie peut encore accomplir quelque travail alors que ses éléments sont devenus méconnaissables.

De sorte qu'on doit concevoir dans bien des cas, qu'à l'insuffisance cliniquement caractérisée, correspondent, non point forcément des dégénérescences qui accusent la mort de la cellule, mais des lésions transitoires, minimes sans doute, réparables parfois, qui traduisent son état de maladie; et que d'autre part un élément morphologiquement altéré est susceptible encore d'une certaine activité.

Quels signes histologiques peuvent donc correspondre au déficit fonctionnel de la cellule hépatique? Ne les cherchons pas dans une formule d'atrophie ou de dégénérescence : rien n'indique *a priori* qu'une cellule atrophiée par la sclérose ou surchargée de graisse soit incapable de fabriquer du glycogène de neutraliser des poisons, ou d'élaborer de l'urée. Mais si l'on voit immédiatement que l'un des troubles fonctionnels important, celui qui est relatif à la glycogénèse, peut être traduit par une modification histologique, qui sera l'appauvrissement en glycogène, il n'en va pas de même pour le trouble uréopoiétique, par exemple; et l'on peut se demander comment à l'autopsie de sujets qui présentaient un abaissement du coefficient azoturique on retrouvera dans le foie, s'il n'y a pas destruction d'une partie de l'organe, les marques du déficit fonctionnel.

II. — C'est ici que l'étude du chondriome a donné l'espoir d'une réponse plus satisfaisante.

On sait en effet que la cellule glandulaire possède dans son protoplasma figuré des corpuscules appelés mitochondries dont l'ensemble constitue le chondriome, qui sont les agents de la sécrétion cellulaire et d'une manière générale de l'activité cellulaire; ce sont eux qui peuvent former ou transformer ou retenir, selon le cas, graisses glycogène, pigments, etc... On peut saisir, d'après leur état, les étapes de la transformation chimique intime, qui s'accompagnent d'ailleurs de modifications structurales du noyau et de l'ensemble du protoplasma. Si bien qu'il y a des signes généraux de l'activité ou de l'inaction cellulaire, manifestés par des modifications des

mitochondries, du cytoplasme, du noyau et aussi des enclaves c'est-à-dire des produits élaborés.

Notons que dans le foie, qui paraît être en état d'activité physiologique continue, et où bien des observateurs n'avaient pas vu de protoplasma fonctionnel apparaissant à l'occasion des actes digestifs (Gilbert), les images de l'activité physiologique, déjà incertaines, ne prêtent guère à comparaison avec celles de l'activité pathologique ou de l'inaction.

Cependant plusieurs auteurs, déterminant des intoxications expérimentales (Fiessinger, Rathery, Launoy), ont précisé l'aspect des altérations initiales que les techniques anciennes n'avaient pu mettre en évidence.

Ce sont ces petits signes histologiques qu'il convient d'abord de passer en revue.

III. — Lésions expérimentales.

Les premiers signes de l'hépatite toxique se manifestent sur des îlots plus ou moins étendus de cellules fortement colorées, Si l'on emploie la coloration à la fuchsine anilinée d'Altmann, ces cellules surcolorées sont à la fois tuméfiées, volumineuses et vacuolisées. Leur teinte sombre (qui ne correspond nullement à l'état sombre de la cellule hépatique anciennement décrit) est due à l'augmentation de volume des mitochondries dont la taille devient remarquablement inégale, notamment au pourtour des vacuoles. Le cytoplasme structuré basophile se condense, ainsi que l'a brièvement noté Rathery. Cet état correspond-il encore, ainsi que se le demande ce dernier auteur, à des modifications physiologiques, ou représente-t-il déjà une lésion? toujours est-il qu'insensiblement le chondriome se désorganise et s'agglomère à mesure que le glycogène disparaît, que les graisses et les pigments s'accumulent. Cependant on peut aussi noter des cellules surchargées de graisses (Launoy) et de pigments (Garnier et Reilly) dont le chondriome est encore plus ou moins régulièrement distribué.

D'autre part lorsque l'altération s'aggrave, la cellule se rétracte sans présenter de surcharge graisseuse ni pigmentaire, mais se montre surcolorée par la diffusion dans l'ensemble de son protoplasma de sa substance mitochondriale. Dans d'autres

cas la cellule subit une sorte de tuméfaction claire : mitochondries et enclaves disparaissent en même temps.

Parallèlement à ces altérations variables du protoplasma, le noyau montre lui aussi des modifications plus discrètes, mais peut-être aussi significatives, en rapport avec le rôle primordial du noyau dans la vie normale et pathologique de la cellule. A côté des noyaux hypertrophiés, quelquefois géants ou multiples, pourvus de nucléoles en général volumineux, également multiples, il y a de véritables altérations traduites par l'aspect irrégulier, chiffonné (noyau flétri de Gilbert et Jomier) de la membrane nucléaire, avec réduction du nucléole, qui devient moins acidophile, et colorabilité du suc nucléaire acidophile. Parfois on voit des vacuoles ou des taches acidophiles dans le noyau ; ces figures préludent sans doute à la pycnose qui s'observe dans les éléments plus altérés.

Telles sont en somme les signes discrets de l'hépatite, qui ne se manifeste pas encore par des altérations dégénératives graves et étendues. Mais bien que ces premières descriptions aient paru d'emblée susceptibles de recevoir une interprétation physiologique, et que Fiessinger ait pu dire notamment que *la première réaction à l'intoxication est traduite par l'hyperactivité et l'épuisement des réserves*, leur intérêt reste limité en clinique. La technique est très délicate, d'une exécution souvent irréalisable ; elle aboutit à l'interprétation physiologique par suite de vues histologiques encore incertaines. Du reste on ne voit pas pourquoi les cellules ainsi lésées ne produisent ni pigment, ni glycogène, et ont perdu en partie leurs fonctions uréopoiétique, antitoxique, etc..., c'est-à-dire en quoi ces modifications morphologiques correspondent à des altérations chimiques et biologiques.

Il nous a paru cependant qu'une technique très simple, jointe aux précédentes, pouvait déceler des altérations chimiques importantes, sous les modifications structurales. Nous voudrions rappeler comment nous avons pu, dans une étude entreprise au cours de la guerre, signaler au cours du choc traumatique, l'insuffisance hépatique : constatation que l'abaissement du coefficient azoturique (Ch. Richet et Flament) et l'augmentation de l'azote résiduel du sang circulant (Duval et Grigaut) ont immédiatement corroborée.

IV. — Technique.

La technique que nous avons employée comporte d'abord la fixation de nombreux fragments de tissu hépatique n'ayant subi aucune altération cadavérique (prélevés au bout d'une demi-heure, par conséquent) dans l'alcool absolu, le formol osmique, et le bichromate de potasse-formol selon la technique de Regaud. On peut ainsi pratiquer l'étude du glycogène, des graisses, des pigments et du chondriome. On doit en outre faire une fixation soit à l'alcool absolu, soit au bichromate de potasse-formol-acide acétique, suivie de la coloration au vert de méthyle pyronine de Pappenheim, pour l'étude du cytoplasme cellulaire.

Les lésions que nous avons observées chez des hommes morts de choc traumatique après blessure (c'est-à-dire dans des conditions où l'on pourrait invoquer des causes toxiques ou inflammatoires multiples : intoxications par produits d'autolyse musculaire, chloroformisation, éthérisation, asphyxie, infection aiguë) correspondaient à une insuffisance hépatique, que l'examen du coefficient azoturique caractérisait nettement (0,70, 0,65, et même 0,53).

On peut donc les considérer comme représentant le stade de début d'une hépatite toxique ou inflammatoire plus ou moins grave, la mort étant d'ailleurs survenue du fait de causes et de lésions diverses dans les vingt-quatre ou quarante-huit heures. Chez plusieurs sujets morts d'hémorragie et qui ne présentaient pas d'abaissement marqué du coefficient azoturique, nous n'avons retrouvé ces altérations que dans de très petits îlots cellulaires.

V. — Description.

En ce qui concerne les altérations du *noyau* de la cellule hépatique, nous n'avons rien à ajouter aux descriptions des auteurs précédents.

C'est dans le *cytoplasme* que se voient les modifications les plus significatives.

LE CYTOPLASME. — Les mitochondries sont devenues volumineuses, marquant peut-être leur évolution vers différents

stades de grains de sécrétion, inégales et disposées autour des vacuoles ou des globules graisseux qui apparaissent. L'aspect est comparable à celui que Rathery a figuré et décrit sous le nom de premier degré de cytolysé et premier degré d'homogénéisation. Elles sont surtout volumineuses lorsque la cellule est très vacuolisée. Le cytoplasme structuré subit, outre l'hypertrophie ou la contraction signalées par divers auteurs, une désorganisation déjà visible ; au lieu de s'ordonner en réseau rayonné ou même en faisceaux séparés, comme cela se voit lorsqu'il y a de nombreux produits de sécrétion, il se condense sous forme de mottes extrêmement irrégulières, et s'épaissit par blocs et gros filaments déchiquetés, ainsi que l'ont vu Rathery, Mayer et Schoeffer. Si l'on fait une coloration élective de ce cytoplasme figuré par le bleu polychrome ou par la pyronine après fixation par l'alcool absolu surtout, mais aussi après fixation au formol-bichromate de potasse, on trouve des cellules très riches en gros corps basophiles qui ont à peu près l'aspect des corps de Nissl (1) des cellules nerveuses. Mais si le cytoplasme condense et dissocie ainsi la substance basophile, qui se comporte, lorsqu'on emploie le mélange vert de méthyle-pyronine phéniqué de Pappenheim, comme si elle était fortement réductrice, à l'égal du cytoplasme des plasmocytes, on peut constater qu'inversement le reste du protoplasma devient plus acidophile. La plupart des auteurs ont noté surtout cette acidophilie pathologique dans certaines conditions, bien que la basophilie ait été aussi parfois rencontrée (Aubertin).

D'ailleurs si l'on progresse des travées périportales vers les cellules péri-sus-hépatiques, on voit que ces masses basophiles sont d'autant moins nombreuses que le reste du protoplasme est plus acidophile, comme s'il se faisait une expulsion des masses basophiles.

Et en effet, le protoplasme devient acidophile lorsque la cellule réduit sa taille et se contracte par un mécanisme que l'on peut suivre par endroits : sa périphérie au pôle vasculaire plus riche en vacuoles et en corps basophiles, semble devenue plus fragile ; elle se déchire facilement si l'on emploie un fixateur

(1) Ils diffèrent d'ailleurs des corps de Nissl par leur colorabilité difficile par l'hématoxyline au fer ; le liquide de Bouin les fixe mal.

brutal comme l'alcool absolu, et se désagrège (1) en mettant en liberté le long des capillaires sanguins, et ses corps basophiles et ses produits. On voit bientôt des amas de substance amorphe fortement colorables par l'hématoxyline, par la fuch-sine et aussi par la pyronine, qui encombrant les capillaires et même les vaisseaux sus-hépatiques. Il y a donc un véritable effritement du corps protoplasmique. Cette altération, bientôt suivie de déformation et de rétraction, précède les grosses altérations nucléaires. C'est une sorte de *cytolysé à corps tigroïdes*.

La graisse est très abondante au bout de vingt-quatre heures dans la zone péri-sus-hépatique, qui est dépourvue de corps basophiles. Les pigments paraissent au contraire abondants dans la zone périportale surtout, mais ailleurs aussi; ils présentent parfois les réactions du fer.

Le *glycogène* a entièrement disparu, tout au moins par les procédés de coloration usuels du glycogène. On sait qu'il disparaît à la dernière période des infections et des intoxications expérimentales (Loeper et Esmonet).

VI. — Interprétation.

En somme si l'on en juge par les enclaves, c'est-à-dire par la graisse et les pigments, qui paraissent nombreux au premier abord, on a l'impression que la cellule, très active, a fourni un certain nombre de produits d'élaboration. Notons que ces produits, cette surcharge graisseuse et pigmentaire, sont bien moins abondants que dans certains groupes cellulaires, au niveau de foyers inflammatoires, dans les plaies hépatiques par exemple, ou surtout que dans certaines circonstances, lorsque la survie est un peu plus longue; et il semble que cette formation incomplète et hâtive ait entraîné avec le bouleversement de l'architecture protoplasmique et de ses propriétés chimiques, un véritable épuisement du chondriome (V. Fies-singer). Car ainsi que nous l'avons vu dans un foie en hypertrophie fonctionnelle, les mitochondries y conservent en

(1) Achard et Paiseau obtiennent cet aspect déchiqueté en injectant des solutions hypotoniques d'urée.

période d'hyperactivité leur petite taille et leur ordination, enfin le glycogène y est abondant.

A vrai dire ce qui nous paraît significatif dans ces faits, c'est moins l'épuisement des réserves et les altérations structurales du cytoplasme, considérées au point de vue morphologique — bien que nous nous propositions de revenir sur ce point tout à l'heure —, que ce fait important au point de vue chimique : à savoir la séparation des substances basiques et acides du protoplasma et l'expulsion de ces dernières dans les voies sanguines. Ces corps tigroïdes, basophiles, images de l'activité hépatique comme de l'activité nerveuse, se comportent comme des corps réducteurs, si l'on emploie le colorant de Pappenheim au vert de méthyle-pyronine : leur élimination ne peut que témoigner de la perte d'une des fonctions chimiques essentielles du foie qui, on le sait, se comporte comme un organe réducteur.

Ces phénomènes sont-ils dus à la disparition du glycogène, qui, d'après Roger, est le témoin obligé du pouvoir antitoxique du foie?

Ne constituent-ils pas un des signes précoces de cette autolyse que Launoy a si bien décrite d'après ses recherches expérimentales, et qui pourrait ainsi se manifester non pas seulement après la mort, mais encore dans la période agonique, au moment où la stase veineuse hépatique, défavorable à l'élimination des produits de clivage des constituants cellulaires, favorise l'action des ferments protéolytiques (Ch. Richet) et l'apparition des amino-acides (histidine, leucine, tyrosine ; Wells, cité par Launoy)? L'autolyse cadavérique étudiée par Launoy se révèle par la disparition du glycogène, la fonte des granulations fuchsinophiles, l'accentuation du réseau cytoplasmique, avec dilatation de ses mailles, toutes altérations qui seraient consécutives à l'hydrolyse du glycogène, le noyau étant du reste moins modifié que le cytoplasme.

Cependant, quelles que soient les analogies de cette autolyse avec les images que nous avons observées, nous pensons que l'asphyxie cellulaire par stase de la période agonique ne suffirait pas à les produire seule ; dans des cas de mort par anémie lente avec période agonique prolongée, nous ne les avons pas retrouvées.

Il n'est pas inutile de remarquer que l'état de fragilité de la

cellule hépatique a été bien décrit par Hanot, à propos de la dislocation de la travée hépatique; mais le mécanisme de cette dislocation gardait alors une signification toute morphologique. Nous serions tenté au contraire, considérant que la rétraction cellulaire consécutive à l'élimination des corps basophiles s'accompagne de pycnose nucléaire, d'y voir une sorte d'épuisement et de désorganisation de la cellule, un état qui n'est pas sans analogie avec celui des éléments d'une glande holocrine.

Le fait même que la cellule hépatique se régénère par multiplication des noyaux dans certaines conditions, ainsi que l'ont vu Hanot et plus récemment Launoy et Widal et Abrami, atteste qu'une partie des éléments épuisés est destinée à disparaître, et justifie cette analogie.

Conclusion.

Il est donc à retenir que l'on peut observer un état de désorganisation de la cellule hépatique consécutif à des causes inflammatoires ou toxiques diverses dans des cas où il semble correspondre à un déficit marqué de l'uréopoïèse. Cette altération implique l'atteinte d'une des propriétés essentielles de l'élément cellulaire, de celle qui a trait aux *fonctions réductrices* du foie. Le déficit de ces fonctions est très apparemment marqué par la dissociation des parties acides et basiques du protoplasma, puis par la disparition des corps basophiles ainsi formés, que les réactions tinctoriales nous permettent de considérer comme réducteurs.

BIBLIOGRAPHIE

AUBERTIN, Contribution à l'étude des lésions du foie d'origine chloroformique. *Arch. de Méd. exp.*, 1909, p. 443.

CHAUFFARD et BRODIN, Les variations de l'azote résiduel. Leur importance comme signe d'insuffisance hépatique. In BRODIN, *Thèse*, Paris, 1903.

DUVAL et GRIGAUT, La rétention azotée des blessés, *C. R. de la Soc. de Biol.*, 49 octobre 1918.

FISSINGER, Les canalicules biliaires intercellulaires en histologie pathologique. *Arch. de méd. exp.*, 1910, p. 34-76.

— Les altérations précoces de la cellule hépatique. *Journ. de Physiol. et Path. gén.*, janvier 1908.

— La cellule hépatique. *Thèse*, Paris, 1908.

— La cellule hépatique, *Revue générale d'histologie*, 15, novembre 1911.

— Les lésions cellulaires dans les cirrhoses du foie. *Arch. de Méd. exp.*, 1908, p. 313.

GARNIER et REILLY, Anatomie du foie dans la spirochétose. *Arch. de Méd. exp.*, mars 1919.

— Etude anatomique de l'ictère grave. *Arch. de Méd. exp.*, mars 1920, p. 565.

GILBERT et JOMIER, Cellules hépatiques claires. Travées hépatiques normales. *Presse Médicale*, 1908, p. 353.

HANOT, Note sur les altérations cellulaires du foie infectieux. *C. R. Soc. de Biol.*, 1893, p. 636.

LAUNOY, *C. R. Soc. de Biol.*, 24 décembre 1909, p. 807.

— Autolyse aseptique du foie. Ces *Annales*, janvier, décembre 1909, p. 1, et p. 979.

LOEPER et ESMONET, Le glycogène dans les infections et les intoxications. *C. R. Soc. de Biol.*, 5 décembre 1904,

MARTIN et PETTIT. *La spirochétose ictérohémostatique*, Paris, Masson, 1919.

ANDRÉ MAYER, RATHERY, SCHOEFFER, Lésions expérimentales de la cellule hépatique, *Arch. de Méd. exp.*, 1910, p. 177, 198.

NANTA, Les altérations initiales du foie dans les grands traumatismes. *C. R. Acad. des Sciences*, 166, p. 706, séance du 29 avril 1918.

— Le glycogène hépatique au début des grands traumatismes. *C. R. Soc de Biol.*, 11 mai 1918, p. 43.

PRENANT, Les mitochondries et l'ergastoplasme, *Journ. d'Anat. et de Physiol.*, 1910, p. 217, 289.

RATHERY, La cellule hépatique normale. De l'état granuleux; son importance dans l'interprétation exacte des altérations anatomo-pathologiques du foie. *Arch. Méd. exp.*, janvier 1909, p. 50.

CH. RICHET et FLAMENT, Quelques troubles de la sécrétion urinaire après les grands traumatismes. *C. R. Acad. Sciences*, mai 1918, 166, p. 718.

WIDAL et ABRAMI, Etat grave infectieux avec rétention azotée et urémie sèche par azotémie. Hyperplasie des cellules hépatiques, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, Paris, 1908, p. 523.

EXPLICATION DE LA PLANCHE I

FIG. 1. — Foie L., vingt et un ans, narcose au chloroforme, mort dix heures après. Rapport azoturique : 0,53. — Grossissement : 700. Coloration au vert de méthyle-pyronine.

FIG. 2. — Foie D., trente ans, plaie de poitrine, mort par suite d'hémorragie. Rapport azoturique : 0,84. — Grossissement : 700. Coloration au vert de méthyle-pyronine.

FIG. 3. — Foie Z., dix-neuf ans, mort dix-sept heures après plaie du foie. Bord de la plaie.

FIG. 4. — Foie L., même sujet que fig. 1. Coloration au bleu polychrome.

FIG. 5. — Foie F., vingt-huit ans, mort dix heures après laparotomie et narcose au chloroforme, avec foyer de gangrène gazeuse de la paroi abdominale. — Grossissement : 700. Coloration au vert de méthyle-pyronine.

FIG. 6. — Foie D. (a et b), cellules hépatiques normales. Foie H. (c d e), en dégénérescence granulo-graisseuse et vacuolaire, trente-six heures après blessure du foie (rapport azoturique : 0,53). — Grossissement : 1.000. Coloration au vert de méthyle-pyronine sur frottis par impression.

ÉTUDE MORPHOLOGIQUE DU *PIROPLASMA (GONDERIA) MUTANS* DU BŒUF

(Avec la planche II).

par EDM. SERGENT.

Les parasites endoglobulaires du sang du bœuf que l'on rattache à l'espèce *Piroplasma (Gonderia) mutans*, Theiler 1905-1906 ont donné lieu à des descriptions très disparates.

Il a paru nécessaire, avant d'aborder l'étude expérimentale de ces parasites, d'en préciser les types morphologiques et de tâcher d'en déterminer les stades évolutifs.

On a donc examiné plus d'un millier de petits Piroplasmes (1369), dont chacun était dessiné et mesuré. On notait en même temps la proportion de globules rouges parasités.

Le sang provenait de 6 bovins algériens de quinze mois à trois ans dont 3 en bon état de santé, et 3 atteints de différentes affections sans rapport apparent avec l'infection à *mutans* (1 jaunisse, 2 péritonites purulentes). Ils ne montraient aucune autre forme parasitaire que des petits Piroplasmes répondant à la définition classique actuelle de *P. mutans* :

Caractères spécifiques de P. mutans : anneaux et bâtonnets ne se distinguant pas morphologiquement de *Theileria parva*. *P. mutans* se différencie de *T. parva* par : l'absence des corpuscules de Koch dans les ganglions et la rate, le petit nombre des parasites présents dans le sang périphérique, l'altération des lobules rouges, la non-pathogénéité apparente et l'inoculabilité (Theiler [32], Gonder [16]) (1).

Bettencourt, França et Borges [2] font rentrer le *P. mutans* dans le genre *Theileria* (1907) ainsi défini : « Petits parasites bacilliformes qui, en se divisant, donnent des formes en croix. »

(1) L'espèce décrite en 1904 en Transcaucasie sous le nom de *P. annulatum* par Dschunkowsky et Luhs [10] ne peut pas être conservée. Certains caractères appartiennent à *Th. parva* (forte proportion des hématies parasitées, absence de lésions des hématies). Par tous les autres caractères, *P. annulatum* s'identifie avec *P. mutans*, y compris l'inoculabilité, qui n'avait pas été signalée dans le premier mémoire de Dschunkowsky et Luhs, mais dont la réalité a été reconnue dans les recherches ultérieures.

Du Toit (34) crée, en 1918, pour *P. mutans*, un genre nouveau : *Gonderia* : « Petits parasites ronds ou bacilliformes. Multiplication par division en quatre éléments composés presque uniquement de chromatine et disposés en forme de croix ».

D'après du Toit, le genre *Gonderia* se distinguerait du genre *Babesia* (*Piroplasma*) par l'absence de formes en poire, par l'existence de la quadripartition, par l'absence de la bipartition.

Il se distinguerait du genre *Theileria* par l'absence de l'évolution schizogonique spéciale à ce genre (corpuscules de Koch).

Il se distinguerait du genre *Nuttallia* par l'existence d'éléments bacilliformes et l'absence d'éléments piriformes.

Nous verrons que s'il est possible de séparer *mutans* du genre *Theileria* à cause de l'absence de l'évolution schizogonique particulière à ce dernier genre, la définition de du Toit du nouveau genre *Gonderia* doit être révisée. Le *P. mutans*, en effet, montre des formes en poire, et possède, en plus de son mode de division en quatre, un mode de division binaire.

Les formes parasitaires étudiées peuvent être classées en trois grands groupes (planche II) :

I. — Éléments ronds, ovalaires ou elliptiques, aboutissant à des formes de division. Présence constante d'une grosse vacuole unique.

II. — Éléments bacilliformes sans vacuole, à noyau long occupant la moitié de la longueur du corps. Division binaire fréquente.

III. — Éléments bacilliformes ayant les caractères de gamètes.

I. — Formes rondes, ovalaires ou elliptiques, à grosse vacuole unique.

[IA] Les plus petites formes visibles, dont le diamètre est inférieur à $4/3$ de μ , sont rondes. On voit un anneau, fait mi-partie de rouge chromatine, mi-partie de bleu cytoplasme, entourant une vacuole centrale. On classe parmi ces jeunes formes annulaires toutes celles dont le diamètre est inférieur à 1μ .

[IAA] On retrouve les mêmes formes annulaires, de semblable aspect, avec des dimensions croissantes, atteignant 2μ de diamètre. La longueur moyenne du diamètre est de $1 \mu 6$.

[IB] À côté des anneaux, on voit des éléments de même struc-

ture, mais dont la forme, au lieu d'être circulaire, est ovale ou elliptique. Dimensions moyennes $2 \mu 4 \times 0 \mu 8$. Longueur maxima $3 \mu 5$, minima 1μ . Largeur maxima 1μ , minima $0 \mu 4$. Le noyau et le cytoplasme, au lieu de former deux demi-cercles, dessinent deux fers à cheval se touchant par leurs extrémités. Dans les ellipses, la chromatine dessine parfois, au lieu d'un fer à cheval, la forme d'un croissant (voir la figure). Une de ces ellipses à noyau en croissant était extraglobulaire. Le cytoplasme des formes ovales est parfois tordu comme une flamme sous le vent, ce qui fait supposer l'existence de mouvements flagelliformes.

Les ovales et les ellipses correspondent peut-être à des anneaux déformés par des compressions ou par des conditions spéciales d'équilibre.

[IAX] [IBX] Le développement, soit des anneaux, soit des ovales ou ellipses, aboutit à des formes de division. Le demi-cercle ou la demi-ellipse de chromatine présente deux, trois ou quatre renflements punctiformes entre lesquels des ponts de chromatine lâche subsistent longtemps.

[IC] Le terme ultime est constitué par des groupes de quatre grains chromatiques (rarement trois) colorés en rouge foncé, disposés en un losange de $1 \mu 5$ de diagonale en moyenne, sans trace de cytoplasme, mais souvent avec des restes de chromatine lâche rose pâle. Ces filaments rose pâle réunissent parfois les grains rouges deux par deux et ainsi figurent deux haltères parallèles. Parfois ils les unissent tous les quatre, en dessinant les côtés d'un quadrilatère irrégulier. Les filaments roses ne sont jamais disposés en diagonale dans les groupes quaternaires. Les quatre grains sont de forme irrégulièrement ovale, anguleuse; ils ne sont presque jamais situés tous les quatre sur le même plan.

Deux fois seulement on a vu une forme en croix (bras de la croix formés de cytoplasme bleu, extrémités marquées par des grains rouges). Dans le premier cas, forme cruciale régulière, quatre gros grains chromatiques, plus un cinquième petit grain sur un bras de la croix. Dans le deuxième cas, les travées bleues dessinent un L. Il y a trois grains chromatiques occupant les extrémités et le sommet de l'angle. Un quatrième petit grain ponctue le milieu de la petite branche bleue.

II. — Éléments bacilliformes à noyau long.

[II] Les éléments les plus jeunes sont des petits bâtonnets de chromatine de moins de $1\ \mu$ de longueur. On voit surtout des bacilliformes de $2\ \mu\ 4$ de longueur en moyenne sur $0\ \mu\ 2$ ou $0\ \mu\ 3$ d'épaisseur. Longueur maxima $4\ \mu$, minima $1\ \mu\ 3$. Largeur maxima $0\ \mu\ 6$, minima $0\ \mu\ 2$. La largeur est à peu près égale sur toute la longueur. Les extrémités sont en général arrondies ou légèrement effilées. Parfois l'une d'elles est rectangulaire, ce qui donne au parasite un aspect cunéiforme.

Contrairement à la majorité des descriptions des bacilliformes données jusqu'ici, le noyau n'est pas rond, mais est allongé en baguette linéaire occupant la moitié environ de la longueur du parasite, qui a par suite l'aspect d'un bâtonnet mi-rouge, mi-bleu.

Dans le tiers des cas (190 fois sur 559 parasites) le noyau long est marqué à ses extrémités par deux points plus rouges, ce qui le rend semblable à une haltère. Ce sont les formes II BI et II B2. (190 parasites sur 1.369, soit 13,88 p. 100 du nombre total des parasites).

Enfin, dans le tiers des cas également (203 fois sur 559), les bacilliformes à noyau linéaire (que celui-ci soit compact ou à deux granulations) présentent des mouvements flagelliformes (aspect d'arc, de flamme de bougie, de baïonnette). Ce sont les formes II A2 et II B2, (203 parasites sur 1.369, soit 14,83 p. 100 du nombre total des parasites).

III. — Éléments bacilliformes à caractères de gamètes.

[III] Des éléments, qui semblent dériver de ces bacilliformes, présentent enfin les caractères des gamètes : microgamètes [III m] à gros noyau alvéolaire ou vacuolaire, à cytoplasme clair, lâche, vacuolaire. Les plus petits à noyau rond, forme très fréquemment signalée par les auteurs, n'ont été que très rarement rencontrés dans nos observations. Dimensions moyennes $2\ \mu\ 3 \times 0\ \mu\ 5$. Longueur maxima $2\ \mu\ 8$, minima $1\ \mu$. Largeur maxima $0\ \mu\ 6$, minima $0\ \mu\ 3$.

Macrogamètes [III f] à noyau lâche et peu abondant, à cyto-

Tableau résumé des 1.369 parasites étudiés.

<i>Formes annulaires, ovaires ou elliptiques.</i> 649 (47,4 0,0)	Annulaires. IA	368	26,8 0/0	{ I A. Jeunes annulaires < 1 μ . I AA. Annulaires adultes > 1 μ . I AX. Les mêmes en division. }	244 110 17	47,60 0 8,03 1,24
	Ovalaires ou elliptiques. IB	272	49,8 0/0	{ IB. Adultes IBX. Les mêmes en division. }	219 23	48,48 1,68
	Groupe quaternaire de mérozoïtes.				9	0,65
	Noyau compact. II A	369	26,9 0/0	{ I A1. Rectiligne II A2. Tordu }	237 132	17,31 9,64
	Noyau en division binaire. II B	490	43,88 0/0	{ II B1. Rectiligne II B2. Tordu. }	119 71	8,69 5,18
<i>Bacilliformes à noyau long.</i> 359 (40,83 0/0)	III M. Microgamète.				141	10,29
	III F. Microgamète.				20	1,46
<i>Gamètes</i> 161 (41,83 0/0)						

plasme compact, bleu profond. Dimensions moyennes $2\mu 5 \times 0\mu 9$. Longueur maxima $3\mu 3$, minima 2μ . Largeur maxima $1\mu 3$, minima $0\mu 3$.

Les mêmes types de parasites ont été retrouvés chez les six bovins examinés, mais la proportion relative des différents types varie d'un bovin à un autre.

On verra dans le tableau ci-dessous que chez deux bovins il y a forte prédominance des éléments annulaires, ovalaires ou elliptiques, au détriment des bacilliformes, et que c'est l'inverse chez les quatre autres bovins.

	BOVINS 0 ET 1 — Sur 559 parasites	BOVINS 12, 15, 16, 19 — Sur 810 parasites
Formes annulaires, ovalaires ou elliptiques	447 = 79,96 p. 100	202 = 24,93 p. 100
Bacilliformes.	52 = 9,3 —	507 = 62,59 —
Gamètes	60 = 10,73 —	101 = 12,46 —

Dans les cas observés, on ne peut pas expliquer la prédominance de telle ou telle forme, à un moment donné, par l'âge de l'animal, ni par la présence ou l'absence d'un état morbide quelconque, ni par la saison. Les variations de la formule parasitaire n'ont aucune relation avec la courbe de la température interne de l'animal.

Interprétation des formes observées.

I. — Les formes rondes, ovalaires ou elliptiques, possédant une grosse vacuole unique dès leur plus jeune âge [I], nous semblent représenter les formes schizogoniques habituelles de *P. mutans*. On peut suivre tous les stades de l'évolution du noyau étiré en demi-cercle ou en fer à cheval, aboutissant à la division en quatre grains irréguliers de chromatine, plus rarement en deux ou trois [de IA à IC].

II. — Les éléments bacilliformes à mouvements flagelli-

formes, à noyau allongé en baguette II sont des éléments jeunes qui sont susceptibles de présenter une division binaire analogue à celle que l'on observe parfois chez les jeunes *Plasmodium* du paludisme, assurant ainsi aux parasites, dans certains cas dont le déterminisme n'est pas établi, un second mode de reproduction asexuée.

III. — Les autres éléments bacilliformes [III] aboutissent à la formation de gamètes.

Formes d'anaplasmes.

Sur les 229.800 globules rouges examinés, on a vu, en plus des 1.369 petits Piroplasmes, 15 figures répondant à la définition des Anaplasmes, et également à celle des corps de Jolly.

Leur diamètre moyen est de $0\mu 9$. Le plus grand a $1\mu 3$, le plus petit $0\mu 25$.

Leur présence chez les animaux observés n'est pas en rapport avec un état pathologique ou anormal quelconque.

Ils ressemblent beaucoup aux grains chromatiques des groupes quaternaires décrits plus haut [IC]. Il y a une différence de forme : la forme d'anaplasme est bien arrondie, tandis que la granulation qui résulte de la division de la chromatine est encore, avant l'éparpillement du groupe, anguleuse et irrégulière (1).

Examen des hématies.

Pour 229.800 globules rouges examinés, on a trouvé 1.369 parasites, ce qui représente une moyenne de 5,9 parasites pour 1.000 globules rouges.

Le maximum n'a pas dépassé vingt parasites pour 1.000 globules rouges. Cette proportion de 20 p. 1.000 a été observée chez une génisse atteinte de péritonite purulente. Mais on a également vu l'infection d'une génisse en très bonne santé, qui

(1) La concomitance de petits Piroplasmes et des formes d'anaplasmes est souvent signalée (Laveran [18], Theiler [32], Balfour [1], Sergent [27] etc.). Tandis que Theiler fait d'*Anaplasma marginale* un parasite spécial, Dschunkowsky et Luhs [10] le rattachent à *Theileria annulata*, parasite de leur « piroplasmose tropicale ». Il caractériserait les formes chroniques de la maladie. De même Ducloux [11], Carpano [7]. Ollwig et Manteufel décrivent même la transformation des granulations punctiformes en bâtonnets [24].

se maintenait à 2 p. 1.000 en moyenne pendant plus d'un an, monter, à un certain moment, sans cause apparente, à 16 p. 1.000, pour revenir ensuite à son premier taux.

BOVINS	0	1	12	15	16	19	TOTAL
Nombre d'hématies examinées.	18.000	69.800	90.300	12.000	2.000	36.900	229.800
Proportion d'hématies infectées, sur 1.000. .	5,3	6,5	0,2	2	6	15,2	5,9

On a dû parfois examiner plus de 20.000 globules rouges pour trouver un parasite.

La lésion sanguine la plus marquée est l'anisocytose. On voit parfois des hématies pointillées.

Les hématies parasitées ne présentent pas d'altérations particulières : les unes sont plus petites, les autres plus grandes qu'une hématie moyenne.

Diamètre moyen : $4\mu 9$.

Diamètre minimum : 4μ .

Diamètre maximum : $6\mu 5$.

Sur 1.369 parasites, un seul était extraglobulaire (une grande forme elliptique).

Il y eut 12 fois infection double d'un globule rouge : 8 fois les deux parasites étaient tous deux de forme annulaire ou ovale, 4 fois ils étaient tous deux bacilliformes.

Examen microscopique des ganglions.

Le suc ganglionnaire examiné à la suite de biopsies ou à l'autopsie, ainsi que, dans ce dernier cas, le suc splénique, n'ont jamais montré les corps granuleux de Koch, qui caractérisent *Th. parva*.

CONCLUSIONS

L'étude détaillée de 1.369 petits Piroplasmes répondant aux caractères du *Piroplasma* (*Gonderia*) *mutans*, chez 6 bovins algériens quelconques (3 en bonne santé, 3 atteints de diffé-

rentes infections), a permis de constater que le *mutans*, parasite toléré, présente deux types morphologiques principaux dont la proportion numérique est fort variable, qu'il possède deux modes de reproduction schizogonique et des gamètes dans le sang périphérique.

I. — Parasitisme faible dans les cas observés : sur 1.000 globules rouges, 5,9 en moyenne sont infectés. Maximum : 20 pour 1.000. L'infection par le *mutans* est compatible avec le maintien d'un excellent état de santé.

II. — Le *mutans* se présente sous deux formes principales : la première est annulaire avec une grosse vacuole, la seconde est bacilliforme. Ces deux types avec toutes leurs variétés ont été retrouvés chez les 6 bovins examinés, mais dans des proportions fort différentes. Chez 2 animaux ce sont les formes circulaires qui dominent (80 p. 100), chez les 4 autres elles sont moins nombreuses (25 p. 100) que les bacilliformes.

III. — Chacune de ces formes présente des figures de reproduction schizogonique. De plus, aux bacilliformes se rattachent des figures de gamètes :

1° Les formes rondes, ovalaires ou elliptiques, à grosse vacuole unique, aboutissent à une division quaternaire (parfois ternaire?) : 649 formes sur 1.369 parasites (soit 47,4 p. 100);

2° Les jeunes éléments bacilliformes, à noyau étiré en baguette occupant la moitié de la longueur du corps, montrent, dans un tiers des cas, une division binaire : 559 formes (40,8 p. 100);

3° Les éléments sexués sont de gros éléments bacilliformes à noyaux ronds ou ovalaires, avec les caractères des gamètes : 161 formes (11,8 p. 100).

A tous les stades les parasites se montrent doués de mouvements flagelliformes (1).

(1) La définition du genre *Gonderia* du Toit 1918, dont le type est *mutans*, doit être corrigée ainsi qu'il suit :

« Petits parasites annulaires, ovales ou elliptiques ou bien bacilliformes. Multiplication dans le sang périphérique par division quaternaire des éléments annulaires ou par division binaire des bacilliformes. »

BIBLIOGRAPHIE

- [1] A. BALFOUR, Piroplasmosis in the anglo-egyptian Sudan. *Third Report of Wellcome Research Laboratories. Gordon mem. Coll. Khartoum*, 1908, p. 37.
- [2] A. BETTENCOURT, C. FRANÇA et I. BORGES, Un cas de Piroplasmose bacilliforme chez le Daim. *Archivos do Real Instituto Bacteriologico Camara Pestana*, 1^{er} janvier 1907, 7, p. 341, 349.
- [3] BETTENCOURT et I. BORGES, Sur une *Theileria* parasite du *Cephalophus grimmii* (L.). *Institut royal de bactériologie Camara Pestana*, 1909, 3, p. 19.
- [4] G. BOUET, Piroplasmose bovine observée à la Côte d'Ivoire. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1908, 1, p. 234, 236.
- [5] A. BRODEN et J. RODHAIN, Piroplasmoses des bovidés observées au Stanley-Pool. *Bull. Soc. Path. exot*, 1909, 2, p. 120, 124.
- [6] CARPANO, Su di un piroplasma tipo « parvum » (genere *Theileria*) riscontrato nella gazzella in Eritrea. *Clinica Veterinaria*, 1913.
- [7] —, Piroplasmosi tipo « parvum » nei bovini del basso bacino del mediterraneo. Febbre della costa mediterranea. *Clinica Veterinaria*, 1915.
- [8] DENIER, Sur un Piroplasma du *Cervus aristotelis* de l'Annam. *Ces Annales*, 1907, 21, p. 657.
- [9] W. DREYER, Ueber durch Protozoen im Blut hervorgerufene Erkrankungen bei Menschen und Tieren in Ägypten. *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene*, 1910, 14, p. 37, 45.
- [10] E. DSCHUNKOWSKY et J. LUHS, Die Piroplasmosen der Rinder. *Centr. für Bakt. und Parasit. Or.*, 1904, 35, p. 486, 492.
- [11] E. DEULOUX, Sur une piroplasmose bacilliforme du bœuf en Tunisie. *C. R. Soc. Biol.*, 1905, 57, p. 461, 463.
- [12] C. FRANÇA, Sur la classification des Piroplasmes et description de deux formes de ces parasites. *Institut royal de bactériologie Camara Pestana*, 1909, 3, p. 11, 18.
- [13] —, Quelques considérations sur le genre *Theileria* et description d'une nouvelle espèce de ce genre (*Theileria stordii*). *Centr. für Bakt., Parasit. und Infektionskr. Or.*, 1912, 67, p. 171, 175.
- [14] —, Sur un Piroplasmide des bovidés de la Côte d'Or (*Achromaticus macfieii* n. sp.). *Anal. Scientificos da Faculdade de Medicina do Porto*, 1918, 4, p. 5, 12.
- [15] R. GONDER, The development of *Theileria parva*, the cause of east coast fever of cattle in South Africa. *Report of the Government Veterinary Bacteriologist. Transvaal*, 1909-1910, p. 69 et 1911, p. 223. *Archiv für Protistenk.*, 1910, 21 et 1911, 22.
- [16] —, *Theileria parva* und *Babesia mutans*, Küstenfieberparasit und Pseudo-küstenfieberparasit (Vergleichende Studie). *Archiv für Protistenk.*, 1911, 21, p. 222, 231.
- [17] R. KOCH. *Reiseberichte über Rinderpest*, etc. Berlin, 1898, p. 74. Voir aussi *Gesammelte Werke*, 1912, 2, 1^{re} partie, p. 482, 490, pl. XXXVI; 2, 2^e partie, p. 727, 748, 799.
- [18] A. LAFERAN, Sur la piroplasmose bovine bacilliforme. *C. R. Acad. des Sciences*, 16 mars 1903, 136, p. 648.
- [19] G. LICHTENFELD, Beiträge zur Diagnose der durch kleine Piroplasmen

verursachten Krankheiten beim Rinde, mit Berücksichtigung ihrer Verbreitung. *Zeitsch. für Hygiene und Infektionskr.*, 1910, **65**, p. 378, 388.

[20] MARTINI, Ueber ein Rinderpiroplasma der Provinz Schantung (China). *Archiv für Schiffs- und Tropen hygiene*, 1907, **11**, p. 507, 511.

[21] —, Ueber das Vorkommen eines Rinderpiroplasmas in der Provinz Petschili (China). *Archiv für Schiffs- und Tropen hygiene*, 1907, **11**, p. 718, 719.

[22] F. MARTOGGIO, V. STELLA et M. CARPANO, Contributo alla conoscenza e alla classificazione dei Piroplasmii. *Ann. d'Igiene sperim.*, 1911, **21**, p. 399, 452.

[23] MIYAJIMA et SHIBAYAMA, Ueber das in Japan beobachtete Rinderpiroplasma. *Zeitschr. für Hygiene*, 1906, **54**.

[24] H. OLLWIG et MANTEUFEL, *Babesia mutans* in Deutsch-Ostafrika und Beobachtungen zur mikroskopischen Differentialdiagnose dieses Parasiten. *Archiv für Schiffs- und Tropen hygiene*, 1910, **14**, p. 765, 769.

[25] —, *Theileriosis annulata. Theileriosis mutans. Handbuch path. Protoz.* 1912, **5**, p. 560, 562.

[26] H. SCHEIN, Hématozoaires des bovidés en Indochine. *Ces Annales*, 1907, **21**, p. 659.

[27] EDM. SERGENT, M. BÉGUET, A. LHÉRITIER et A. BOQUET, Etudes sur les piroplasmoses d'Algérie, II, III, IV, V. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1913, **6** et 1914, **7**.

[28] EDM. SERGENT et A. LHÉRITIER, Fièvre bilieuse hémoglobulinurique du bœuf d'Algérie, maladie distincte des piroplasmoses. *Bull. Soc. Path. exot.*, février 1919, **12**, p. 108, 120.

[29] SPRINGEFELDT, Ueber Rindermalaria. *Malaria*, 1909, **4**, p. 139, 145.

[30] H. SOULIE et G. ROIG, Sur une piroplasmose bacilliforme observée sur les bovins des environs d'Alger. *C. R. Acad. des Sciences*, 20 janvier 1908.

[31] —, Piroplasmose bovine des environs d'Alger. *C. R. Acad. des Sciences*, 5 avril 1909.

[32] A. THEILER, *Piroplasma mutans n. sp.*, and the disease caused by it. *Report of the Govern. Veterinary Bacteriologist*. Transvaal, Depart. of Agric., 1905, 1906, 12 novembre 1906, p. 3 et suiv.; p. 33, 47 et suiv.; p. 66; 1908-1909, p. 37 et suiv.

[33] J. L. TODD et S. B. WOLBACH, Parasitic Protozoa from the Gambia. *Journ. of Med. Research*, juin 1912, **26**, p. 195, 218.

[34] P.-J. DE TOIT, Zur Systematik der Piroplasmen. *Archiv f. Protist.*, 10 août 1918, **39**, p. 84, 104.

[35] H. VELU et A. EYRAUD, Observations sur diverses formes de piroplasmoses, rencontrées sur des bovins indigènes de la Chaouia. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1915, **8**, p. 643, 646.

[36] J. WALKER, The diagnosis of bacillary piroplasmosis of Bovines in the Transvaal. *The Veterinary Bacteriological Laboratories of the Transvaal*, 1909, p. 55, 64.

[37] W. L. YAKIMOFF et NINA KOHL-YAKIMOFF, Piroplasmose des zébus et de leurs produits de croisement en Tunisie. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1911, **4**, p. 451, 452.

ESSAIS DE TRAITEMENT DU DEBAB, TRYPANOSOMIASE DES DROMADAIRES

I. AFRIDOL — II. TRYPANOBLEU — III. ÉMÉTIQUE ET ATOXYL

par EDM. et ÉT. SERGENT et H. FOLEY.

I. AFRIDOL CL. — Couleur de benzidine recommandée par M. Nicolle et F. Mesnil (1). « O. Dichlorobenzidine + Acide H » (en abrégé Cl).

1° Chamelle Margot : infection expérimentale par le Debab.

Quelques jours après l'inoculation, trypanosomes nombreux dans le sang. Affaiblissement et amaigrissement rapides. La chamelle reste couchée, incapable de se lever.

Au cours de la troisième semaine, première injection sous-cutanée de 3 grammes d'afridol.

Deuxième injection 15 jours plus tard (4 grammes).

Troisième injection 1 mois plus tard (3 grammes).

Quatrième injection 15 jours plus tard (3 grammes).

Cinquième injection 1 mois plus tard (2 grammes).

Au total 15 grammes d'afridol injectés en 4 mois.

Les trypanosomes ne disparaissent pas pour longtemps après les injections, mais l'état général se rétablit fort vite. Au bout de quatre mois, la guérison clinique est parfaite. Après deux-trois ans, le sang cesse d'être infectant.

A la suite de cette forte infection guérie par l'afridol, la chamelle a acquis une immunité solide contre le Debab (réinoculée plusieurs fois très sévèrement, elle ne se réinfecte plus, comme le démontre l'inoculation de grandes quantités de sang à des chiens).

2° Dromadaire 01 inoculé le 27 novembre 1912. Trypano-

(1) Ces *Annales*, 20, juillet 1906, p. 513. Voir Laveran et Mesnil. *Trypanosomes et trypanosomiases*, 2^e édit., 1912, Masson, p. 193.

somes nombreux pendant 1 mois. Au bout d'un mois, on commence les injections d'afridol (14 gr. 30 en 5 injections dans l'intervalle de 5 mois). Pas d'effet sur le nombre des trypanosomes, ni sur l'état général. Mort le 13 juillet 1913 avec des parasites dans le sang.

II. TRYPANOBLEU. — Recommandé par M. Nicolle et Mesnil (1), composé « O. tolidine + acide H » (en abrégé A).

1° Dromadaire 16, infection naturelle.

Le trypanobléu à la dose de 4 grammes par jour, 3 fois de suite à 2 jours d'intervalle, ne fait pas disparaître les trypanosomes pendant plus de 4 jours.

2° Dromadaire 17, infection naturelle.

Premier essai : 3 injections de 4 grammes à 2 jours d'intervalle ne font pas disparaître les trypanosomes pendant plus de 3 jours.

Deuxième essai : 1 mois 1/2 plus tard. Même technique : 3 injections de 4 grammes à 2 jours d'intervalle sont impuissantes à faire disparaître les trypanosomes pendant plus de quelques jours. L'animal meurt dans le même mois ayant toujours montré des parasites nombreux dans le sang.

3° Chez un dromadaire pesant environ 350 kilogrammes, infecté expérimentalement depuis 2 mois 1/2, le trypanobléu s'est montré toxique à la dose de 7 grammes (mort dans les vingt-quatre heures).

III. ÉMÉTIQUE ET ATOXYL. — 1° Dromadaire A. Infecté expérimentalement le 28 avril 1914. Trypanosomes nombreux et fréquents en mai. Le 8 juin on commence une série de traitement mixte : pendant trois semaines, chaque semaine injection intraveineuse de 2 grammes d'émétique; 3 jours après, injection sous-cutanée de 3 grammes d'atoxyl. Dès la première injection, les trypanosomes disparaissent. Le dromadaire est cliniquement guéri quand la guerre oblige de le vendre en août 1914.

2° Dromadaire B. Histoire calquée sur celle du précédent.

(1) *Loc. cit.*

Ces deux dromadaires vivaient sur des pâturages sahariens dans des conditions naturelles. Ils étaient examinés 2 fois par semaine.

CONCLUSION. — Aux doses employées, l'afridol Cl. a déterminé la guérison 1 fois sur 2; le trypanoblu a été insuffisant; l'association émétique-atoxyl s'est montrée active.

(Institut Pasteur d'Algérie.)

ESSAIS DE TRAITEMENT DU DEBAB, TRYPANOSOMIASE DES DROMADAIRES

IV. ÉTUDE DE L'ACTION DE L'ÉMÉTIQUE

par EDM. et ÉT. SERGENT, A. DONATIEN et A. LHÉRITIER.

En raison des bons résultats des expériences d'orientation de 1914 sur l'emploi de l'émétique contre le debab, des essais systématiques de ce médicament sont institués.

On commence par vérifier la pureté de l'émétique (absence d'arsenic). Pour l'emploi, on met l'émétique en solution au 1/200 dans de l'eau distillée tiède, et on l'injecte lentement dans la jugulaire du dromadaire, très grosse et facile à ponctionner.

I. — Action d'une dose isolée.

RECHERCHES PRÉLIMINAIRES SUR SEPT DROMADAIRES.

Toxicité. — Les doses supérieures à 1 gr. 50 sont susceptibles de tuer un dromadaire de 300 kilogrammes en moins de vingt-quatre heures.

La dose de 1 gr. 50 et les doses inférieures sont bien supportées.

Activité. — La dose de 0 gr. 50 est insuffisante.

La dose de 1 gramme fait disparaître les trypanosomes du sang et baisser la température pendant huit jours, la dose de 1 gr. 50 pendant 10 jours.

Conclusion. — La dose à adopter est celle de 1 gramme.

II. — Action des doses répétées.

PLAN DE L'EXPÉRIENCE. — Puisque les trypanosomes reparaissent huit jours en moyenne après une injection de un gramme, faire une deuxième injection huit jours après la première.

Pratiquer ainsi une série de quatre injections à une semaine d'intervalle. Puis repos.

Chaque fois que les trypanosomes réapparaîtront dans le sang périphérique, recommencer une série semblable de quatre injections de 1 gramme à huit jours d'intervalle.

Le premier essai porte sur neuf dromadaires infectés expérimentalement au laboratoire, leur sang est examiné et leur température est prise tous les jours.

Après un ou deux mois d'infection aiguë, avec fièvre et présence très fréquente de trypanosomes dans le sang (quinze jours sur trente en moyenne), on commence à faire, à six dromadaires, une première série de quatre injections. On garde comme témoins trois dromadaires.

TÉMOINS. — D 7 montre encore des trypanosomes au dix-huitième mois.

D 8 montre encore des trypanosomes au vingtième mois.

D 11 meurt de trypanosomiase au quinzième mois.

DROMADAIRES TRAITÉS. — *Résultats après vingt mois d'observation : 4 succès et 2 insuccès.*

4 succès : *Guérisons cliniques.* — Trypanosomes définitivement disparus à l'examen microscopique du sang périphérique.

Après 4 séries de traitement, en neuf mois (17 grammes d'émétique) D 2.

Après 5 — — — (20 — —) D 5.

Après 6 — — en dix mois (24 — —) D 3.

Après 7 — — en onze mois (28 — —) D 9(1)

Les succès ont été obtenus par l'injection intraveineuse d'une quantité d'émétique qui a été en moyenne de 22 grammes (en cinq séries) durant l'espace de dix mois. La dose moyenne de 2 gr. 20 d'émétique par mois, répétée pendant dix mois, n'est donc pas toxique, et peut être efficace.

2 insuccès. — Trypanosomes persistant à l'examen microscopique du sang périphérique.

1^o Après 10 séries de traitement en douze mois (39 gr. d'émétique) D 6.

Trypanosomes reparus vingt-deux jours après la dernière injection et reparaisant, comme chez les témoins, jusqu'à la mort de l'animal survenue le quatorzième mois et attribuable en partie à l'intoxication par l'émétique.

2^o Après 10 séries de traitement en douze mois (38 gr. d'émétique) D 1.

Trypanosomes reparus vingt jours après la dernière injection et reparaisant depuis lors comme chez les témoins.

(1) Une petite rechute de deux jours, guérie sans traitement, le 18 mai 1920, (dix-huitième mois).

La dose de 3 gr. 20 d'émétique par mois répétée pendant douze mois est donc toxique et dépourvue d'efficacité.

Histoire pendant vingt mois des dromadaires inoculés le 6 Novembre 1918.

GUÉRIS	INTERVALLE entre l'inoculation et le début du traitement	JOURS à trypanosomes avant le traitement	NOMBRE de rechutes pendant le traitement	JOURS à trypanosomes après la cessation du traitement
D. 2.	50 jours.	33	4	0
D. 3.	63 —	39	5	0
D. 5.	63 —	41	4	0
D. 9.	63 —	40	7	0
INTOXIQUÉS par l'émétique non guéris				
D. 6.	31 jours.	23	13	11 jours, mort.
D. 4.	43 —	36	9	23 jours.
TÉMOINS		JOURS A TRYPANOSOMES		
		avant le 60 ^e jour	à partir du 60 ^e jour	
D. 7.	Non examiné pendant 33 j. (gestation).	26 jours sur 27	75 jours.	
D. 8.	—	39 jours.	50 jours.	

On peut remarquer que dans les quatre cas d'infection expérimentale où l'émétique a guéri les dromadaires, le traitement a été commencé un peu plus tard que dans les deux cas où l'émétique a été inefficace. Peut-être se crée-t-il plus facilement des races de trypanosomes émético-résistantes quand la médication est précoce (voir le tableau suivant).

LE RÉSULTAT LE PLUS NET DU TRAITEMENT DES CHAMELLES EST LA MISE BAS DE PRODUITS NORMAUX.

Le signe le plus frappant du debab, chez les chamelles, est l'avortement constant au cours de la période aiguë de l'infection. Le symptôme le plus visible de la guérison des chamelles

Durée (en jours) de l'absence des trypanosomes du sang,
après chaque série de quatre injections d'émétique.

CHEZ LES GUÉRIS				
APRÈS LA	D. 2	D. 3	D. 5	D. 9
1 ^{re} série	11 jours.	16 jours.	12 jours.	30 jours.
2 ^e —	25 —	24 —	39 —	24 —
3 ^e —	40 —	12 —	13 —	14 —
4 ^e —	92 —	24 —	87 —	63 —
5 ^e —	∞	93 —	∞	27 —
6 ^e —		∞		21 —
7 ^e —				159 —
8 ^e —				∞
CHEZ LES NON GUÉRIS (INTOXIQUÉS)				
APRÈS LA	D. 6	D. 1		
1 ^{re} série	7 jours.	10 jours.		
2 ^e —	10 —	10 —		
3 ^e —	16 —	13 —		
4 ^e —	11 —	13 —		
5 ^e —	20 —	19 —		
6 ^e —	13 —	13 —		
7 ^e —	15 —	17 —		
8 ^e —	23 —	23 —		
9 ^e —	15 —	32 —		
10 ^e —	15 —	24 —		
11 ^e —	22 — Mort.			

traitées par l'émétique a été l'heureuse terminaison de leur gestation.

Avant le traitement. — En 1919, trois chamelles pleines, infectées expérimentalement (deux depuis un mois, une depuis deux mois) mettent bas à terme des chamelons mort-nés. Il faut ajouter à ce groupe une chamelle ayant une infection naturelle passée à l'état chronique et qui met bas un chamelon non viable, qui succombe le quatrième jour.

Après le traitement. — En 1920, il y a deux mises bas, chez D3 et D9, chamelles infectées expérimentalement depuis quinze mois et traitées toutes deux avec succès (en ce qui concerne la disparition des trypanosomes) depuis treize mois. Les deux

chamelons naissent bien portants et vivent bien. Celui de la chamelle 3, qui est la mieux guérie, est plus développé que celui de la chamelle 9.

EN RÉSUMÉ. — Sur trois dromadaires non traités, témoins, un meurt au quinzième mois, deux continuent à montrer des trypanosomes aux dix-huitième et vingtième mois de leur infection expérimentale.

Sur six dromadaires traités par l'émétique :

Quatre sont guéris;

Deux sont intoxiqués par le médicament (un meurt, l'autre montre encore des trypanosomes).

Les dromadaires chez qui l'émétique a le mieux réussi sont ceux qui en ont le moins reçu. Dès que l'on arrive à l'intoxication de l'organisme, l'action parasiticide du médicament est annihilée. Il s'agit donc de trouver la dose d'émétique toxique pour le trypanosome, et non encore toxique pour le dromadaire.

Chez quatre dromadaires sur six, cette dose favorable a été comprise entre 17 et 28 grammes absorbés en neuf ou dix mois, soit 2 gr. 20 par mois en moyenne.

Chez les deux autres dromadaires, cette dose n'était pas suffisamment toxique pour le trypanosome, et lorsque l'on a voulu la forcer (38-39 grammes en douze mois, soit 3 gr. 20 par mois), elle est devenue toxique pour le dromadaire.

Par conséquent l'émétique, médicament avantageux en raison de son bas prix et de la commodité de son emploi en injection intraveineuse chez le dromadaire, est susceptible de rendre de grands services dans le traitement du debab; mais aux doses non toxiques pour le dromadaire il est quelquefois sans action sur le trypanosome.

Il y a donc lieu d'expérimenter dans ces derniers cas l'association à l'émétique d'un autre médicament.

(Institut Pasteur d'Algérie.)

MICROFILAIRES DU CHIEN DANS LE SUD-ORANAIS

(*Mf. IMMITIS*; *Mf. AUQUIERI*, nov. sp.)

par H. FOLEY.

(avec la planche III).

En poursuivant, à Beni-Ounif de Figuig (Sud-Oranais), des recherches sur le debab, trypanosomiase des dromadaires, nous avons eu l'occasion d'observer dans le sang des chiens de la région qui nous servaient d'animaux d'expérience deux microfilaires : l'une de ces microfilaires est *Mf. immitis* ; l'autre n'a pas encore été décrite.

D'après Neumann (1), cinq espèces de microfilaires peuvent se rencontrer dans le sang du chien. Ce sont les embryons des filaires suivantes :

Dirofilaria immitis (Leidy).
D. repens (Railliet et Henry).
D. Ochmanni (Full.).
Acanthocheilonema reconditum (Grassi).
A. dracunculoides (Cobb).

La *Mf.* d'Ochmann est la seule *Mf.* du chien qui soit enveloppée d'une gaine.

I. — *Mf. immitis*.

Cette espèce est cosmopolite (Railliet et Henry).

Elle paraît très fréquente chez les chiens du Sud-Oranais. Sur une première série de 33 chiens examinés à Beni-Ounif, en février et mars 1913 (2 lames par animal), nous l'avons rencontrée 13 fois. Sur 30 chiens examinés à Figuig en mai 1920 (une lame par animal), nous l'avons rencontrée une fois : soit 14 fois sur 63 animaux. Elle est certainement beaucoup plus fréquente que ne l'indique cette proportion de

(1) L. G. NEUMANN. *Parasites et maladies parasitaires du chien et du chat*, 1914.

22 p. 100 obtenue par une recherche très sommaire. Il s'agit de chiens indigènes, communément dits chiens kabyles, ou de croisements de chiens de cette race avec des chiens de races diverses introduits par les Européens. Employés comme chiens de garde, ils vivent constamment à l'extérieur.

Aucun des animaux parasités ne présentait des troubles attribuables à la filariose.

Examinée à frais, *Mf. immitis* se tortille ou s'entrelace activement sur place, mais quitte lentement le champ du microscope, même celui de l'immersion à 4/15. La striation est assez visible. Pas de gaine. Queue très effilée. Après vingt-quatre et même après quarante-huit heures, sous lamelle bordée à la vaseline, les mouvements sont encore assez actifs.

L'extrémité céphalique porte un stylet animé, semble-t-il au premier abord, de mouvements de propulsion très énergiques. En réalité, et ceci est bien visible lorsque la tête se présente par le côté, le stylet est constitué par une languette pointue, légèrement arquée, qui se relève par un mouvement de ressort, de détente brusque, comme un clapet. Il ne reste abaissé que par intermittences brèves, dans la position 2, et plus longtemps relevé dans la position 1, donnant l'aspect indiqué par les figures 1 et 2 (pl. III).

Sur les frottis colorés, *Mf. immitis* se montre habituellement contournée sur elle-même, parfois enroulée en spirale, rarement rectiligne sur toute son étendue. Tête arrondie, très légèrement atténuée au sommet. Striation de la cuticule à peine visible, sauf sur la fine extrémité caudale dépourvue de noyaux.

Par le Giemsa (1), les noyaux peu serrés, ovalaires ou arrondis, prennent une forte coloration rouge violacé (pl. III, fig. 3-4).

Les taches affectent les dispositions suivantes :

Espace céphalique, de longueur un peu variable, mal limité en arrière, à cause de la dissémination des premiers noyaux, les latéraux s'avancant inégalement et souvent débordant les médians ;

Tache oblique, toujours bien nette, occupant presque toute la largeur de l'embryon ;

(1) Giemsa faible (au 1/40), suivant la technique que nous avons préconisée. Ces *Annales*, n° 1, janvier 1913, p. 7.

Tache en V. Elle n'occupe ordinairement qu'une partie de la largeur du corps; aucun détail de structure n'y est visible;

Tache caudale paraissant presque aussi constante que les précédentes; elle occupe, sous l'aspect d'une aire ovale claire, les 2/3 de la largeur du corps.

Au delà de cette tache, les noyaux se disposent presque immédiatement en une seule file; la queue se termine par une pointe très effilée dépourvue de noyaux.

Le *corps central* ne se colore pas habituellement par le Giemsa. Il est parfois cependant, mais rarement indiqué par un cordon d'un rose violacé, grossièrement granuleux, légèrement renflé aux deux extrémités (pl. III, fig. 4). Mais à son niveau les noyaux sont très espacés, ce qui rend la zone correspondant au corps central bien apparente après coloration.

Les dimensions, suivant la règle, sont variables, non seulement avec l'épaisseur, la dessiccation plus ou moins rapide des étalements, le fixateur employé, etc., mais suivant l'habitus des microfilaires examinées. Aussi les dimensions données par les auteurs varient-elles toujours dans de larges limites. Il est préférable, croyons-nous, de relever les dimensions d'un certain nombre d'échantillons se présentant dans de bonnes conditions d'examen, comme nous le faisons ci-dessous :

Longueur totale	253	195	195	190	190	175	
Largeur maxima	5	6	5	6	5	5,8	
Longueur de l'espace céphalique. .	40	7	—	8	—	8	
Distance de l'ex- trémité cépha- lique à	la tache oblique. .	51	44,5	36	37,5	33	37,5
	la tache en V . .	71	55,5	58	60	52	55
	la tache caudale. .	190	153	—	—	140	141
	le corps central. .	—	89	96	—	81	87
Longueur de l'espace clair corres- pondant au corps central.	—	34	24	26	—	30	
Longueur de la portion caudale dé- pourvue de noyaux.	20	21	17	—	14	—	

(Dimensions en μ ; frottis fixés à l'alcool absolu,
colorés à l'hématéine ou au Giemsa.)

. . .

Nous avons étudié, sur un chien fortement parasité, la périodicité de cette *Mf.*; elle ne nous a pas paru nette. Suivant les jours, les microfilaires variaient considérablement de nombre,

et nous les avons trouvées également rares ou nombreuses sur des frottis prélevés pendant le jour ou pendant la nuit.

Nous avons recherché sans résultat les filaires adultes dans les cavités cardiaques, les gros vaisseaux d'un chien dont le sang renfermait des *Mf.* nombreuses.

II. — *Mf. Auquieri*, nov. sp.

A côté de *Mf. immitis*, moins fréquente que celle-ci, nous avons rencontré une autre *Mf.* non encore décrite, croyons-nous, et dont nous n'avons pu découvrir la forme adulte. Nous proposons de lui donner le nom de *Mf. Auquieri*, la dédiant à la mémoire de notre ami le Dr Auquier, médecin de Figui, mort victime de son dévouement, le 21 mai 1919, par suite de typhus exanthématique contracté en soignant les indigènes.

Nous avons rencontré cette *Mf.* quatre fois sur les 63 chiens constituant les deux séries indiquées précédemment (soit 6,4 p. 100). Une fois elle coexistait avec *Mf. immitis*.

Examinée à *frais*, c'est une *Mf.* très courte, animée de mouvements peu actifs sur place, quittant rarement et très lentement le champ de l'immersion à 1/15. Pas de gaine. La striation peu visible est apparente surtout sur les bords. L'extrémité antérieure est arrondie, à peine atténuée; on y distingue une collerette circulaire faiblement dentelée formant prépuce, qui découvre légèrement dans ses mouvements de rétraction l'extrémité arrondie de la tête; au centre de celle-ci se voit une double papille, sans stylet.

Après coloration par le *Giemsa* faible, cette microfilaire se montre trapue, dépourvue de gaine, rigide d'aspect et prend une disposition habituellement rectiligne avec une seule courbure vers le milieu ou à la pointe, offrant rarement dans sa longueur une ou deux ondulations. La fine striation de la cuticule n'est visible que sur les bords. Les noyaux, pressés, irréguliers, occupant sur toute la longueur la totalité de l'épaisseur du corps, prennent une coloration bleu outremer; ceux de l'extrémité ont souvent une teinte rougeâtre. Le dernier noyau n'atteint pas tout à fait l'extrémité caudale qui s'atténue brusquement en une pointe courte et très aiguë (pl. III, fig. 5, 6).

Les taches affectent les dispositions suivantes :

Espace céphalique très court, les premiers noyaux, souvent disposés en colonnes longitudinales, atteignant presque l'extrémité de la tête ;

Une *tache oblique* constante, bien nette, à bords parallèles, occupant toute la largeur du corps de l'embryon ;

Une *tache caudale* souvent absente, toujours peu distincte.

Le Giemsa ne révèle pas l'existence d'un *corps central*.

Cette *Mf.* est caractérisée surtout par ses dimensions, sa brièveté remarquable et son épaisseur relative. La longueur totale varie d'ailleurs, suivant la règle, dans de larges limites.

Longueur totale	58	79	82	89	94	98	100	102
Largeur maxima	6	7,5	6,5	7	7,5	8	8	7
Longueur de l'espace céphalique. .	—	2,5	—	—	3	—	—	—
Distance de l'ex- trémité cépha- lique à	{	la tache oblique. 13,5	19	19	20	20	22	20
		la tache caudale. —	—	44	—	—	—	78
Longueur de la pointe caudale sans noyaux	—	7	—	—	6	8	9	8

(Dimensions en μ ; frottis colorés au Giemsa.)

Il ne nous paraît pas douteux que cette *Mf.* soit nouvelle.

Les caractères comparatifs des deux *Mf.* que nous avons étudiées montrent suffisamment que *Mf. Auquieri* est tout à fait différente de *Mf. immitis*. La *Mf.* de *Dirofilaria repens* a des dimensions supérieures encore à celles de *Mf. immitis*. Elles varient, d'après Railliet et Henry (1), de 300 à 360 μ sur 6,5 à 8 μ . Elle est donc de trois à six fois plus longue que la nôtre. *Mf. recondita* mesure, d'après Noe, 216 μ sur 4 μ 30 ; elle est beaucoup plus longue et plus grêle que *Mf. Auquieri*. Il en est de même des embryons de *A. dracunculoides*, qui mesurent de 195 à 230 μ sur 5 à 5 μ 5, et dont les caractères présentent une grande ressemblance avec ceux des embryons de *Dirofilaria immitis*, d'après Railliet et Henry (2). Enfin, la *Mf.* d'*Ochmann*, longue de 320 μ d'après Fulleborn, est pourvue d'une gaine.

(1) *Bull. Soc. Path. exot.*, 1911, 4, p. 485.

(2) *Ibid.*, 1912, 5, p. 392, 395.

*
* *

Mf. Auquieri ne nous a montré aucune périodicité nette, pas plus que *Mf. immitis*. Peut-être la périodicité de ces microfilaires (celle de *Mf. immitis* a été signalée par différents auteurs, en particulier P. Manson) est-elle troublée par les habitudes des chiens indigènes dont le sommeil est très irrégulier. Ils passent somnolents une partie du jour, et, chiens de garde vigilants, se livrent à des aboiements furieux autour des tentes pendant plusieurs heures de la nuit.

(Institut Pasteur d'Algérie.)

EXPLICATION DE LA PLANCHE III

FIG. 1 et 2. — *Mf. immitis*. Aspects de l'extrémité céphalique à l'état frais.

1. Stylet relevé.

2. Stylet abaissé.

Les figures suivantes ont été dessinées à la chambre claire à 45°; oc. comp. 4; obj. à imm. 1/15 (Stiassnie); tube à 160°. Coloration au Giemsa à 1/40, après fixation à l'alcool absolu.

FIG. 3 et 4. — *Mf. immitis*. La figure 4 montre une ébauche du corps central.

FIG. 5 et 6. — *Mf. Auquieri*.

LES MICROBES DU LAIT

UNE ESPÈCE BANALE DE FERMENT LACTIQUE TRÈS FRÉQUENTE DANS LE LAIT :

LE STREPTOCOQUE LACTIQUE GLAIREUX

par H. VIOLLE

On trouve dans les laits et ses dérivés un microbe dont les cultures, sur gélose, offrent l'aspect de larges coulées de cristal. Ce micro-organisme a la forme des streptocoques; il donne de l'acide lactique, aux dépens de la plupart des sucres; il forme également dans les milieux sucrés une substance glaireuse.

Pour rappeler ce triple caractère, nous proposons de l'appeler « streptocoque lactique glaireux ».

Nous avons étudié ce microbe parce qu'à notre connaissance aucune monographie n'en a été faite. Cependant il est extrêmement répandu dans tous les laits, crèmes, beurres, fromages, que l'on trouve sur le marché de Paris; son histoire présente bien des faits intéressants.

I. — Etiologie.

Le streptocoque lactique glaireux se trouve vraisemblablement dans la plupart des laiteries; il y est amené par l'eau, le sol et les aliments. Son développement est extraordinairement accru par la présence, dans le milieu de culture, de nitrites; on peut en inférer qu'il se développe ou persiste fort longtemps dans les eaux et les terrains qui renferment ces sels.

Nous verrons qu'il donne d'abondantes cultures dans les milieux sucrés, et particulièrement dans les milieux saccharosés; il se développe remarquablement bien dans les jus de

betteraves; on le trouve également à la surface de ces racines et dans la terre qui les entoure. Il s'ensuit qu'il est introduit dans les fermes de maintes façons. Ainsi très répandu dans les étables, sitôt la traite, il contamine les laits.

Orla Jensen pense que ce groupe de microbes, entraîné avec la nourriture donnée aux vaches, passe dans l'intestin,

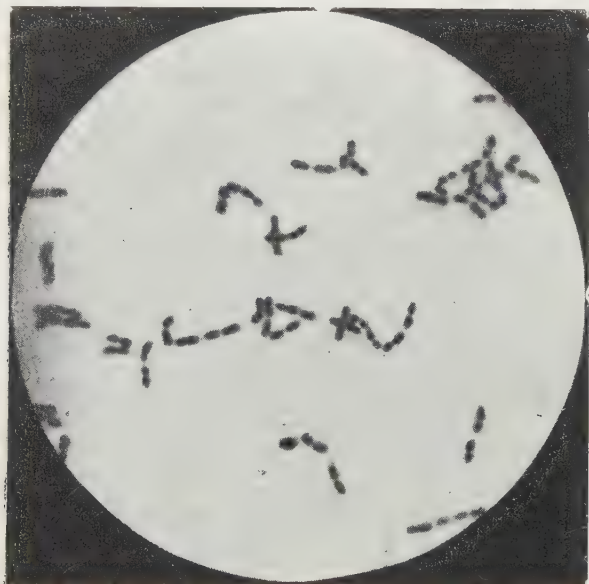


FIG. 1. — Le streptocoque lactique glaireux.

de là dans la circulation générale, et finalement dans le lait. C'est possible, mais non démontré.

Quoi qu'il en soit, la présence du streptocoque lactique glaireux dans un lait indique :

- 1° Que ce lait a été contaminé;
- 2° Que la contamination a eu lieu immédiatement après la traite, à la laiterie ou ses environs, soit naturellement par l'adjonction de particules de terre, de végétaux, d'excréments, etc., soit artificiellement par l'addition d'eau;
- 3° Que la stérilisation a été insuffisante, puisque la simple pasteurisation à 60° pendant vingt minutes le détruit.

L'isolement du streptocoque lactique glaireux dans un lait


est donc intéressant ; facile à pratiquer, on devra donc toujours le faire, lors d'une analyse bactériologique.

II. — Morphologie.

Le streptocoque lactique glaireux offre l'aspect de chaînettes de cocci (fig. 1), analogues à celles des streptocoques pathogènes. On constate d'assez grandes variétés morphologiques ; les chaînettes peuvent être fort longues et présenter 15, 20, 25 cocci et même plus. Généralement bien isolées les unes des autres, elles sont cependant parfois très enchevêtrées, formant des pelotons très embrouillés. Dans d'autres circonstances, les chaînettes sont très courtes : elles ont fait place à des diplocoques ressemblant en tous points à des pneumocoques.

On est frappé, particulièrement lors d'examens de cultures anciennes, par l'inégalité des grains dans une même préparation : à côté d'éléments petits, d'autres apparaissent gros et renflés ; ici l'on voit des grains pâles prenant à peine les colorants, d'autres surchargés de matière tinctoriale.

Ses dimensions sont en moyenne de 0 μ , 1 à 1 μ .

 Le streptocoque est entouré d'une capsule mucilagineuse. Cette enveloppe est très petite ; assez nette dans les cultures jeunes, un peu floue dans les cultures âgées, elle semble avoir disparu totalement dans les vieilles cultures. Les milieux liquides paraissent plus propices à sa formation.

Pour la mettre en évidence, on fera des frottis très minces. S'ils sont préparés avec du lait, on colorera par la fuchsine de Ziehl qui teinte caséine et microbe à l'exclusion de la capsule qui apparaîtra ainsi négativement sur un fond rose.

Le streptocoque lactique glaireux est immobile.

III. — Coloration.

Il se teinte facilement par toutes les couleurs d'aniline. Il reste coloré par le procédé de Gram. Cette méthode est à employer lorsqu'on fait des frottis avec du lait, car, dans ce cas, le bacille se détache très nettement en violet sur un fond incolore de caséine.

Le bleu de méthylène ne mettra pas en évidence des grains de volutine, car ces capsules ne se rencontrent que dans les espèces lactiques à forme allongée. Si l'on emploie ce colorant, on n'oubliera pas de le faire agir sur un milieu de culture préalablement neutralisé.

IV. — Cultures.

Le streptocoque lactique glaireux ne se développe que dans les milieux nutritifs sucrés. Toutefois, il présente encore quelque développement dans les autres milieux banaux parce que ces milieux renferment presque toujours des traces de sucre, suffisantes pour amorcer la prolifération.

Les milieux organiques végétaux semblent plus propices que les milieux organiques animaux. Ainsi le bouillon de haricots est-il supérieur au bouillon de viande.

Certains sels minéraux semblent jouer un rôle important : ainsi le nitrate de soude ajouté en quantité assez prononcée (1 p. 100) dans un milieu de culture donne un essor remarquable à la prolifération du streptocoque.

De ces faits, il résulte qu'on prendra comme milieu de choix le bouillon ou la gélose aux haricots, sucrée et nitrée (saccharose : 2 p. 100 ; nitrate de soude : 1 p. 100).

Bouillon. En l'espace de 6 à 8 heures, on constate déjà dans le bouillon un léger développement ; en 24 heures, la culture est à son maximum ; le bouillon est trouble, homogène avec ondes moirées. Le milieu est légèrement visqueux, gommeux. Il ne se forme point de voile à la surface.

Au fond du tube se constitue un dépôt blanc, comparable à une pâte de porcelaine, et formé par un amas de microbes.

Dans les milieux anaérobies (bouillon avec huile de vaseline, piqûres en gélatine, en gélose) il se développe parfaitement bien. On peut ainsi le considérer indifféremment comme aérobie ou anaérobie. Ceci explique sa résistance dans la nature, tant à la surface que dans la profondeur des eaux et du sol.

Dans la *gélatine* à 30°, développement peu prononcé. Trouble uniforme, avec formation dans toute la masse de petits grumeaux d'agglutination.

Dans la *gélatine* à 45°, en piqûre profonde : développement assez lent, uniformément réparti sur tout le trajet de la piqûre, avec çà et là des renflements. Aucune liquéfaction, aucune dislocation du milieu.

Sur *gélose* inclinée (gélose aux haricots sucrée) l'aspect est caractéristique : surface glaireuse, visqueuse, translucide ressemblant à du silicate de potasse ou encore à une couche de verre ou même à de la paraffine en fusion. Le développement est extrêmement rapide; en vingt-quatre heures : traînée épaisse et large. Si le tube est maintenu vertical, la culture « coule ».

Sur *gélose*, en boîtes de Petri, les colonies âgées de vingt-quatre heures sont arrondies, ont de 1/2 à 3/4 de centimètre de diamètre et même davantage; translucides, d'abord légèrement surélevées, elles s'aplatissent bientôt dès qu'elles augmentent de dimensions, car leur fluidité les pousse à s'étaler. Agées, elles forment des granulations et jaunissent. Ces granulations ressemblent à des bourbillons de pus et sont formées d'amas de bactéries agglutinées.

Sur *gélose* inclinée ordinaire le développement est extrêmement lent. Les colonies offrent l'aspect de celles de streptocoques et particulièrement de streptocoques lactiques; les colonies isolées atteignent au maximum la grosseur d'une tête d'épingle. Ensemencé en profondeur, dans la gélose aux haricots sucrée, le microbe se développe dans toute l'étendue de la piqûre. Pas de dislocation du milieu.

V. — Vitalité.

Laissé à l'air libre, il se développe avec d'autant plus de rapidité que la température se rapproche de 30°. Les colonies commencent à croître vers 10°.

Des tubes de culture, ensemencés avec le microbe et placés au bain-marie à 45-46°, ne présentent aucune trace de développement. Mais cette température est seulement inhibitrice de la croissance du streptocoque lactique glaireux; elle n'est pas destructrice de sa vitalité; replacée, dans les conditions normales, la culture se développe.

Les cultures laissées à 60° pendant une demi-heure au bain-marie sont tuées.

A la température ordinaire, les cultures sur gélose inclinée meurent environ en un mois.

Les milieux de culture dans lesquels pousse le streptocoque lactique glaireux ne dégagent aucune odeur. Les cultures jeunes en milieu liquide donnent peut-être un léger arôme de lait, analogue à celui qui émane des cultures de bacilles lactiques. Les vieilles cultures ont perdu ce parfum.

VI. — Réactions biologiques.

ALBUMINOÏDES. — Le streptocoque lactique glaireux n'attaque pas les matières albuminoïdes, tout au moins lorsque ce milieu contient encore du sucre aux dépens duquel il peut vivre. Nous verrons plus loin, cependant, qu'un corps généralement inattaqué peut être décomposé si le milieu de culture est extrêmement nutritif; à un grand développement correspond généralement la formation de diastase abondantes.

Il n'attaque point la caséine du lait : on ne trouve ni peptones, ni polypeptides, ni acides aminés, dans le laitensemencé avec ce microbe.

Il utilise vraisemblablement les acides aminés, tels qu'on les trouve, à l'état de composés dans les matières organiques végétales. Dans le bouillon de haricots sucré, par exemple, on note, en effet, une diminution sensible des acides aminés, après quelques jours de culture.

Il ne semble point former de peptones aux dépens des albuminoïdes végétales.

La réaction de l'indol est toujours négative.

HYDRATES DE CARBONE. — Les hydrates de carbone sont pour la plupart attaqués par le streptocoque lactique glaireux. Cette dislocation est d'ailleurs variable, dépendant de la matière hydrocarbonée, de la nature du milieu de culture, de sa composition [teneur en sels minéraux ou organiques, en sucres, en azote, etc.]; ainsi l'amidon, inattaquable dans l'eau peptonée ordinaire, se décompose aisément dans un milieu sucré (saccharose), azoté et minéralisé (nitrate d'ammonium).

A. DISSACCHARIDES : 1° *Lactose*. — Le lactose est décomposé; le milieu de culture devient acide (acide lactique).

Dans le bouillon lactosé à 2 p. 100, cette acidité n'est d'ailleurs jamais très prononcée; elle est, en outre, lente; elle atteint en moyenne par litre 3 gr. 5 d'acide (exprimé en acide lactique). Elle est analogue dans le lait. Ce chiffre est incompatible avec la coagulation du lait à la température du laboratoire. Mais cette acidité faible l'a cependant « sensibilisé » à la coagulation.

L'action de la lactase est très renforcée par l'adjonction de nitrate de soude, dans le milieu de culture.

2° *Saccharose*. — Le streptocoque lactique glaireux attaque le saccharose avec plus d'intensité que le sucre de lait; il donne 5 gr. 5 environ d'acide exprimé en acide lactique par litre. On sait que les bacilles lactiques ordinaires donnent en moyenne 10 gr. d'acide lactique par litre.

Ce microbe contient donc de la sucrase. Les solutions de bouillon de haricots additionné de sucre de canne, et ensemencées avec le streptocoque lactique glaireux réduisent en effet la liqueur de Fehling.

Les bacilles lactiques ne possèdent cette propriété que morts: l'invertine est une endodiaspase, un ferment figuré; dans les cas du streptocoque lactique glaireux, le pouvoir hydrolysant se manifeste dans les cultures jeunes, en pleine activité; sa sucrase est donc bien, comme dans le cas de la levure de bière, une exodiaspase ou ferment soluble.

Les bacilles lactiques et mieux pseudo-lactiques sont souvent les agents de fermentations acides variées donnant :

1° Des acides monobasiques (acides formique, acétique, propionique, butyrique et valérianique);

2° Des acides bibasiques (acides oxalique et succinique);

3° Des acides-alcools (acides lactique, malique, tartrique et citrique).

Le streptocoque lactique glaireux donne :

1° De l'acide lactique en quantité importante ;

2° De l'acide acétique en petite proportion (nous avons trouvé 0 gr. 73 d'acide acétique par litre);

3° Des traces d'acide formique.

Voici les chiffres trouvés lors de distillations fractionnées (méthode de Duclaux) :

BOUILLONS DE CULTURE SUCRÉS ensemencés avec le streptocoque lactique glaireux	TABLEAUX COMPARATIFS DE G. BERTRAND	
	Acide acétique	Acide formique
7,7	7,4	5,9
15,4	15,2	12,2
23,3	23,4	19,0
31,4	32	26,4
40,2	40,9	34,4
49,2	50,5	43,2
58,9	60,9	52,8
69,8	71,9	64,6
82,9	84,4	79,6
99,3	100	100

3° *Maltose*. — Le maltose est attaqué au même titre que le lactose.

B. *PENTOSÉS*. — Le xylose n'est pas attaqué.

C. *HEXOSÉS*. — Le glucose et le lévulose ne sont pas attaqués.

D. *POLYSACCHARIDES*. — Ni l'amidon, ni l'inuline, ni les dextrines sont attaqués.

Les cultures sur milieu saccharosé sont visqueuses et légèrement fluorescentes. La viscosité du liquide est due à la formation d'un corps voisin du glycogène, et formé vraisemblablement aux dépens du sucre de canne et non de la capsule mucilagineuse, car dans les milieux non saccharosés, tel que le lait où le bacille est encapsulé, le caractère de viscosité fait défaut.

Ce corps ne réduit pas la liqueur de Fehling, mais, après action des acides dilués, il donne du glucose comme l'indiquent le titrage par la liqueur de Fehling, la nature de l'ozazone et la valeur du pouvoir rotatoire.

Le lactose moins fortement attaqué que le saccharose ne donne qu'une très légère viscosité. Il en est de même de tous les autres sucres. Le lait reste donc fluide, sauf dans le cas,

où primitivement condensé, il a subi une addition de saccharose.

ALCOOLS. — Le bacille lactique glaireux ne renferme pas de diastases attaquant la glycérine, la sorbite ou la mannite.

DIASTASES RÉDUCTRICES. — Le streptocoque lactique glaireux ne paraît point former de diastases réductrices.

1° *Milieu au sous-acétate de plomb.* — Aucune réduction du milieu. La gélose ensemencée et la gélose témoin conservent toutes deux leur coloration blanchâtre.

2° *Milieu au rouge neutre.* — Aucune réduction du milieu. La gélose ensemencée et la gélose neutre conservent toutes deux leur coloration primitive rouge cerise.

3° *Milieu au nitrate de potassium.* — Aucune réduction du milieu : réaction de Tromsdorff négative.

4° *Milieu au bleu de méthylène :*

a) *Milieu solide (culot de gélose sucrée aux haricots additionnée de bleu de méthylène) :*

Témoin. Coloration bleue dans toute l'étendue.

Bacille lactique Décoloration de la zone médiane. Coloration bleue à la surface et à la profondeur.

Bacille lactique glaireux. Décoloration de la zone médiane. Coloration bleue à la surface et à la profondeur.

b) *Milieu liquide (lait + bleu de méthylène) :*

Témoin. Coloration bleue dans toute l'étendue.

Bacille lactique Décoloration totale de la zone médiane et du fond. Bleu très léger à la surface.

Bacille lactique glaireux. Décoloration totale de la zone médiane et du fond. Bleu fort à la surface.

DIASTASES OXYDANTES. — Ne renferme point de diastases oxydantes.

a) *Catalase.* — Addition d'eau oxygénée au lait ensemencé de streptocoque lactique glaireux : pas de dégagement de gaz.

b) *Peroxydases.* — Au lait ensemencé additionné de teinture alcoolique de gaïacol et d'eau oxygénée : aucune modification de coloration du milieu.

c) *Oxydases.* — Addition au lait ensemencé de teinture alcoolique de gaïacol : aucune modification de coloration du milieu.

DIASTASES HÉMOLYTIQUES. — Le streptocoque lactique glaireux ne renferme pas de diastases hémolytiques : en milieu sucré isotonique ensemencé avec le bacille lactique glaireux, les globules rouges ne sont pas hémolysés.

ACTION LYTIQUE DE LA BILE. — Le streptocoque lactique glaireux n'est pas attaqué par la bile. Il ne subit au contact de ce corps complexe aucun phénomène lytique appréciable. Il en est de même avec le taurocholate de soude.

VII. — Symbiose.

Le bacille lactique glaireux se trouve la plupart du temps dans les produits lactés, en compagnie d'une flore plus ou moins abondante qui modifie plus ou moins le lait. Il en résulte qu'il résiste et même croît indifféremment en milieu neutre, alcalin ou acide. Il se développe parfaitement avec le bacille lactique vrai, le *B. subtilis*, le *B. lactis ærogenes*, etc. Cette constatation est importante, car le bacille lactique vrai entrave généralement toute flore concomitante.

VIII. — Caractères pathogènes.

HOMME. — Le streptocoque lactique glaireux est un microbe banal, dénué de tout pouvoir pathogène pour l'homme, qui en absorbe journellement avec le lait, le beurre, des quantités appréciables.

ANIMAUX DE LABORATOIRE. — Les diverses expériences faites chez les animaux ont été négatives.

Lapins. . 10 c. c. de bouillon de culture de 24 h. en injection intrapéritonéale :
Aucune réaction morbide.

Cobayes. 5 c. c. de bouillon de culture de 24 h. en injection intrapéritonéale :
Aucune réaction morbide.

Souris . . 1 c. c. de bouillon de culture de 24 h. en injection sous la peau :
Aucune réaction morbide.

— 1 c. c. de bouillon de culture de 24 h. en ingestion : Aucune réaction morbide.

PLANTES [BETTERAVES]. — Nous avons pensé que le streptocoque lactique glaireux, proliférant activement dans les mi-

lieux saccharosés, se développerait peut-être dans les tissus des végétaux contenant du sucre. Quelques jours après avoir été inoculé dans le corps de betteraves, on constate au point d'inoculation un léger développement et un envahissement des tissus ambiants sur une zone de $1/2$ centimètre de profon-

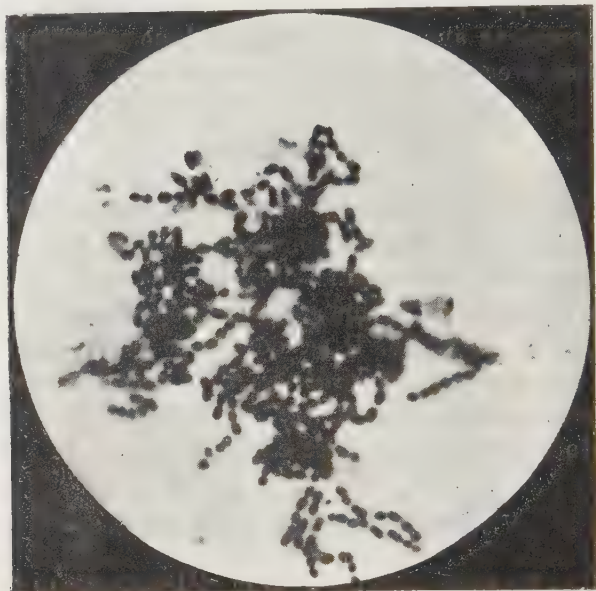


FIG. 2. — Agglutination du streptocoque lactique glaireux par le sérum spécifique.

deur environ ; les tissus sont transformés en produits visqueux gommeux, analogues à ceux formés par des cultures *in vitro* de streptocoque lactique glaireux.

IX. — Agglutination.

L'injection, à des lapins, de cultures de streptocoque lactique glaireux provoque dans l'organisme des anticorps agglutinants. Dix jours après une injection de 10 cent. cubes de culture de bouillon sucré de vingt-quatre heures à 30°, dans le péritoine, nous avons obtenu un sérum agglutinant à 1 p. 1.000 le microbe qui avait servi à l'inoculation (fig. 2).

Ce sérum n'agglutinait point par contre des cultures :

1° de streptocoque lactique ordinaire;

2° de streptocoque pathogène.

Tels sont les caractères que présente le streptocoque lactique glaireux.

L'absence de pouvoir pathogène, l'aspect des cultures et quelques caractères biologiques le séparent complètement des streptocoques pathogènes de l'homme (streptocoque pyogène) et de la vache (streptocoque des mammites contagieuses).

Il se différencie également par un certain nombre de facteurs des streptocoques lactiques, c'est-à-dire de ce groupe extrêmement important mais diffus des « ferments lactiques ».

Si l'on considère, avec Mazé, comme ferments lactiques vrais les microbes qui ne donnent exclusivement que de l'acide lactique, sans production de gaz, et n'attaquent pas sensiblement les matières albuminoïdes, le streptocoque lactique glaireux n'est pas un ferment lactique vrai.

Mais si l'on admet, avec Orla Jensen, que tout microbe immobile, sans spores, restant coloré par la méthode de Gram, donnant de l'acide lactique aux dépens de quelque sucre que ce soit, est un ferment lactique, le streptocoque lactique glaireux est un ferment lactique.

Dans une telle classification se trouvent associés les microbes les plus divers, streptocoques, bacilles filamenteux, sarcines, tetracocci, aux propriétés les plus opposées, c'est-à-dire les microbes lactiques et les microbes donnant de l'acide lactique, en réalité deux genres tout à fait différents : les bactéries lactiques et les bactéries paralactiques ou pseudo-lactiques.

Le microbe lactique glaireux est donc un microbe paralactique. De par ses caractères et ses propriétés, il constitue, comme nous venons de le voir, un type particulier de bactéries dont nous avons cru intéressant de décrire l'histoire.

Nous tenons à remercier M. Mazé de ses précieux conseils dans cette étude.



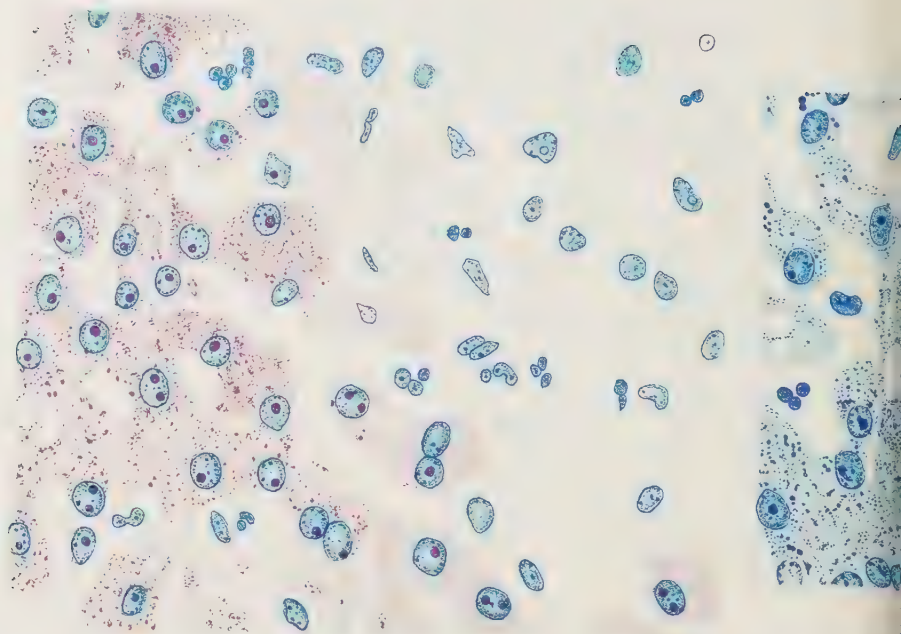
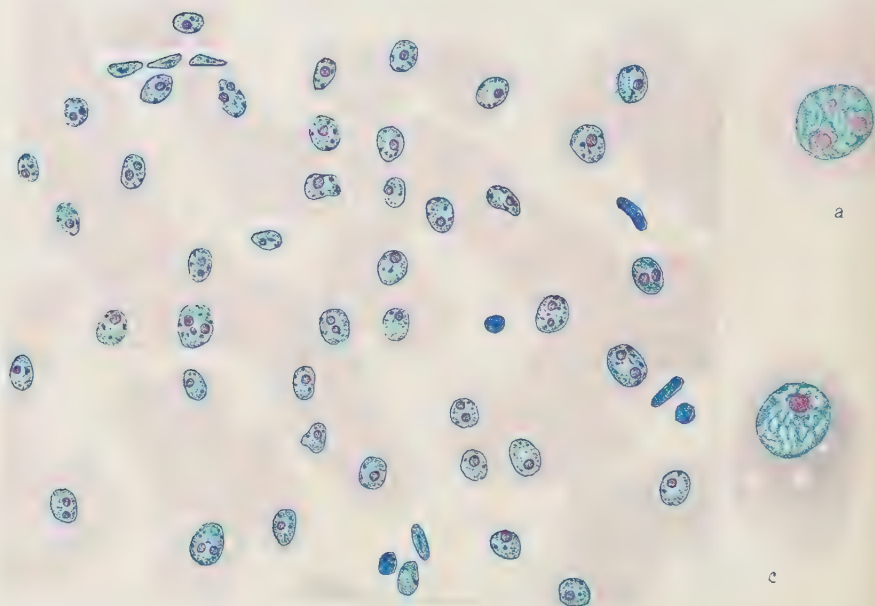


Fig 1



Constantin del

Fig 2

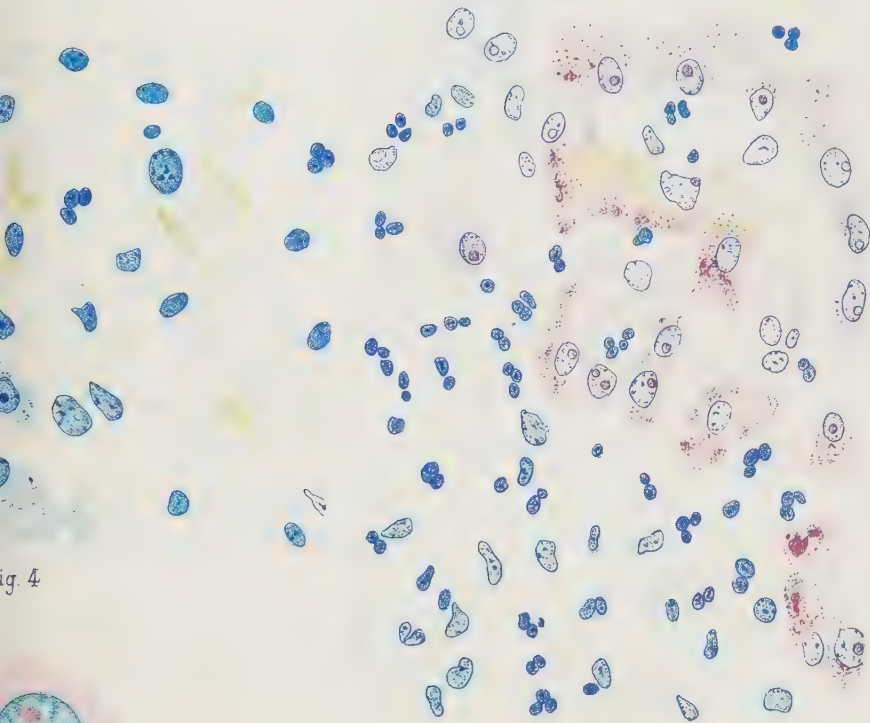
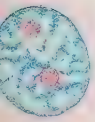


Fig. 4



b



e

Fig. 3

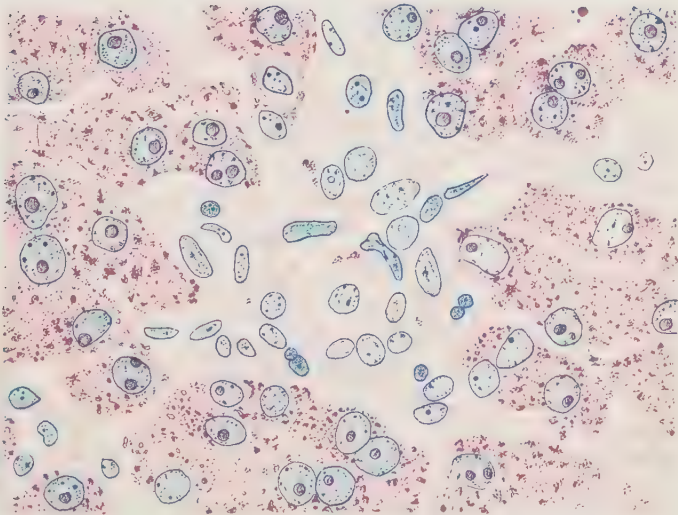


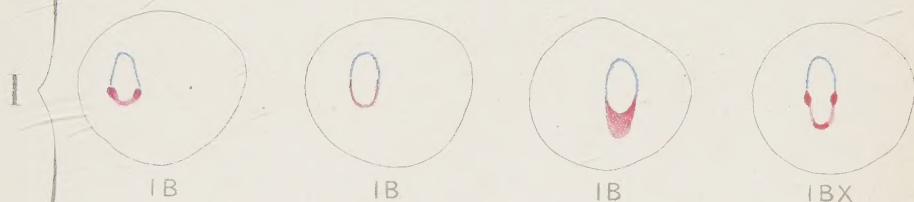
Fig. 5

Theileria mutans

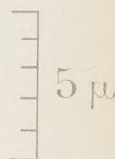
Anneaux



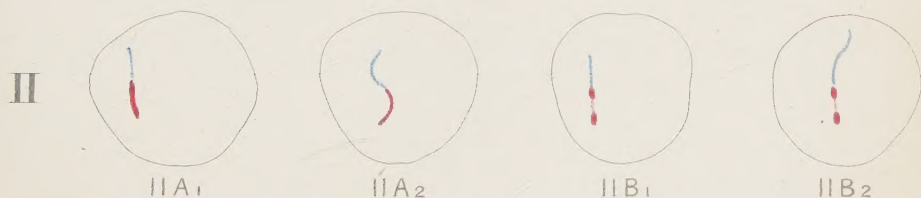
Ovales et Ellipses



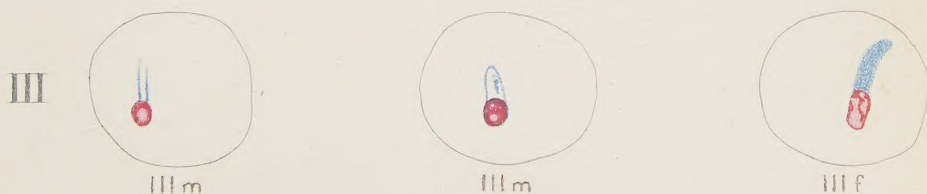
Division



Bacilliformes à long noyau



Gamètes



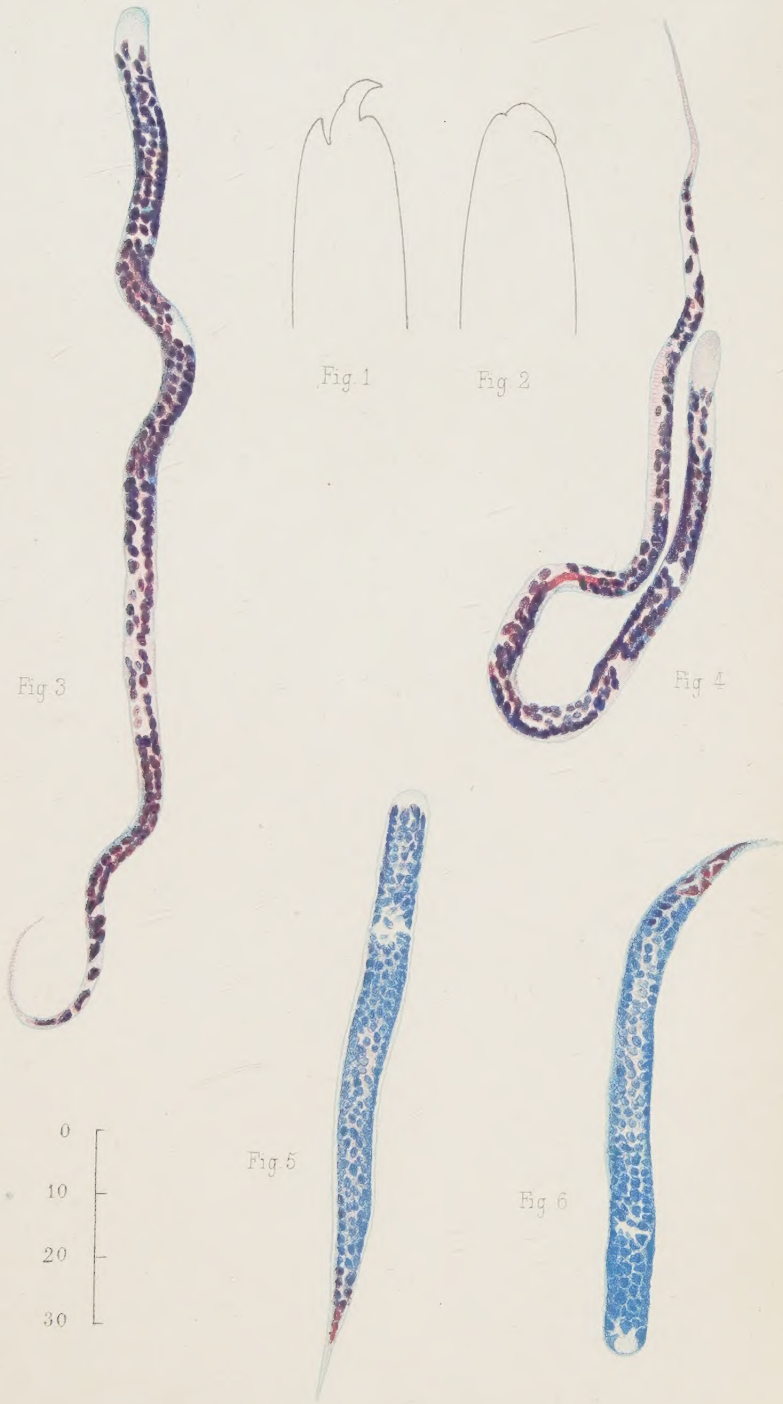


Fig 3

Fig 1

Fig 2

Fig 4

Fig 5

Fig 6

